ISSN
0029-0629
CODEN:NFGZAD

JAPANESE JOURNAL OF FERTILITY AND STERILITY

Vol. 40 No.4
October
1995

日本不妊学会雑誌

第40巻 第4号
平成7年10月1日

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

第41回日本不妊学会総会および学術講演会
(第1回予告)

下記により第41回日本不妊学会総会および学術講演会を開催いたしますので多数の方々がご参加下さいますようお願い申し上げます.

記

期　日：平成8年11月6日(水)　理事会，幹事会
7日(木)　学術講演会，評議員会，総会，総懇親会
8日(金)　学術講演会

会　場：　徳島県郷土文化会館
〒770 徳島市藍場町2-14 (TEL 0886-22-8121)
ホテルクレメント徳島
〒770 徳島市寺島本町西1-61 (TEL 0886-56-3111)

演題募集要項，その他詳細につきましては次号(41巻1号，平成8年1月発行)に予告いたします．一般演題の締め切りは平成8年5月下旬の予定です.

第41回日本不妊学会会長
青　野　敏　博

連絡先　〒770　徳島市蔵本町3-18-15
徳島大学医学部産科婦人科学教室内
第41回日本不妊学会総会事務局
(鎌田正晴，苛原　稔)
TEL 0886-33-7177 直通
FAX 0886-31-2630

日本不妊学会雑誌
第40巻　第4号
平成7年10月1日

——目　　次——

原　著

Gn-RH analogue併用hMG-hCG療法で排卵に成功した早発閉経の1症例 ……岡田正子・他 …… 1
卵巣過剰刺激症候群の治療法に関する一考察 ……真中千明・他 …… 7
ラット下垂体細胞のゴナドトロピン分泌に対するSubstance Pの作用
　—思春期雌ラットについての検討—(英文) ……安水洸彦・他 …… 13
男性不妊を主訴とした無精子症のアンケート調査による性機能の検討 ……三浦一陽・他 …… 19
ヒト卵胞液より組織プラスミノーゲンアクチベーター，プラスミノーゲンを含むアルギニン
　アミダーゼ類の分離とこれら酵素によるプラスミノーゲン活性化(英文) ……向田哲規・他 …… 25
ヒト精液中の精子数，組織プラスミノーゲンアクチベーター(t-PA)および
　プラスミノーゲンの相関性(英文) ……朴　俊英・他 …… 32
原因不明の精巣上体閉塞症10例に対する顕微鏡下精管精巣上体吻合術の
　経験(英文) ……山本雅憲・他 …… 38
子宮筋腫および子宮内膜症に対するGn-RH agonist療法時の副作用対策
　—EP製剤によるAdd Back Therapyの有用性— ……合阪幸三・他 …… 43
Bromocriptineは卵巣に直接作用し，卵巣機能を高める ……友成廉平 …… 49
当料におけるAIHの治療成績 ……森　悟子・他 …… 59
地方部会講演抄録 …… 66
第40回日本不妊学会学術講演会抄録 …… 73

Japanese Journal of Fertility and Sterility

(Vol. 40, No. 4, 1995)

Japan Society of Fertility and Sterility

CONTENTS

Originals

Ovulation after Treatment with hMG-hCG Associated with Buserelin in a Woman with Premature Ovarian Failure — A Case Report — ··· *M. Okada, K. Takahashi, H. Kurioka, A. Uchida, T. Ozaki and M. Kitao* ··· 1

Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome ····· *C. Manaka, S. Araki, M. Motoyama, M. Sayama and I. Sato* ··· 7

Effects of Substance P on Basal and LHRH Induced Gonadotropin Secretion in Cultured Pituitary Cells of Prepubertal Rats ····· *T. Yasumizu and J. Kato* ··· 13

As Encountered by Sexual Behavior in Azoospermic Patients with Infertility ····· *K. Miura, T. Nakai, K. Nakazima, E. Nozawa, A. Yoshida, K. Nagao, M. Takanami, N. Ishii and M. Shirai* ··· 19

Separation of Tissue Plasminogen Activator, Plasminogen and Other Arginine Amidases from Human Follicular Fluid, and Their Plasminogen Activation ···· *T. Mukaida, M. Yemini, Y. Matsuda, S. Akihama, S. Kaneko, Y. Kuroda, S. Nozawa and Y. Fujimoto* ··· 25

Relationships among Sperm Count, Tissue Plasminogen Activator (t-PA) and Plasminogen in Human Semen ····· *J-Y. Park, Y. Matsuda, S. Akihama, I. Hara, H. Sato, Y. Kuroda, S. Kaneko, S. Nozawa and Y. Fujimoto* ··· 32

Microscopic Vasoepididymostomy for Epididymal Obstruction of Unknown Etiology: Experiences of Ten Cases ····· *M. Yamamoto, S. Katsuno, H. Hibi and K. Miyake* ··· 38

Circumvention of the Side Effects of Gn-RH agonist Treatment in the Patients with Leiomyomata Uteri and Endometriosis — Effectiveness of the Add Back Therapy with Estrogen-progesterone Replacement — ····· *K. Aisaka, M. Kaibara, H. Mori, H. Tsuzuki, Y. Toriya, T. Kawamura, K. Kokuho, H. Saitoh, Y. Kaneko and K. Yoshida* ··· 43

Direct Action of Bromocriptine on the Ovary Enhancing Its Function ····· *R. Tomonari* ··· 49

A Clinical Study of Artificial Insemination with Husband's Semen for Treatment of Infertility ····· *S. Mori, H. Yamamoto, T. Goto, T. Kiya, M. Kanaya, M. Fujii, T. Endo and R. Kudo* ··· 59

Abstracts 「40th Annual meeting on Japan Society of Fertility and Sterility」 ····· 73

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

Gn-RH analogue併用hMG-hCG療法で排卵に成功した早発閉経の1症例

Ovulation after Treatment with hMG-hCG Associated with Buserelin in a Woman with Premature Ovarian Failure — A Case Report —

島根医科大学医学部産科婦人科学教室

岡田正子 Masako OKADA
高橋健太郎 Kentaro TAKAHASHI
栗岡裕子 Hiroko KURIOKA
内田昭弘 Akihiro UCHIDA
尾崎智哉 Tomoya OZAKI
北尾學 Manabu KITAO

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

早発閉経は40歳未満でホルモン学的にhypergonadotropic hypogonadismを示し，閉経状態となる一種の症候群であり，治療により排卵，妊娠の成立を見ることはきわめて困難である．今回，難治性の早発閉経患者にGn-RH analogue併用hMG-hCG療法で排卵誘発に成功した1症例を経験したので報告する．

症例は30歳で初経は13歳，29歳の時より無月経となり，精査目的で来院し検査の結果，ホルモン学的にhypergonadotropic hypogonadismを示し，早発閉経の診断でKaufmann療法，hMG-hCG療法およびGn-RH analogue療法を施行したが，排卵は認められなかった．その後Gn-RH analogue＋hMG-hCG療法を施行し，本法施行4コース目で排卵誘発に成功した．以上より，難治性の早発閉経患者の治療には，Gn-RH analogue併用hMG-hCG療法は有用な治療法と思われる．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 421 - 426, 1995)

緒　言

早発閉経は40歳未満でホルモン学的にはhypergonadotropic hypogonadismを示し，閉経状態となる一種の症候群であり，Rebar[1]によると40歳未満で閉経している状態で血中のFSH値が，second International Reference Preparation hMGをスタンダードに用いたassayで40 mIU/ml以上あり，エストロゲン欠乏の徴候がみられるものと定義しており，治療により排卵，妊娠の成立をみることはきわめて困難であるとされている．また，そのようなホルモン状態を示す症例の卵巣組織生検により，その組織像から，原始卵胞の存在する例と存在しない例の2型に分類できるとされ，前者を無反応性卵巣症候群 (insensitive ovary syndrome, gonadotropin-resistant ovary syndrome)，後者を早発閉経 (premature menopause) と呼ぶことも提唱されているが[2]，卵胞成分があるかないかという判断は実際には困難であり診断後の治療方針に対する影響は大きい．今回，我々は卵巣組織生検により確定診断しえた，難治性の早発閉経患者にGn-RH analogueを投与し，hMG-hCG療法で排卵誘発に成功した1症例を経験したので報告する．

症　例

患者は，30歳の未経妊，未経産の教職員であり，初経は13歳で以後月経は整順であったが，22歳頃より不順となり，稀発月経を経て29歳頃より無月経となった．27歳時に結婚し，挙児希望で近医を受診し，当科に紹介された．既往歴，家族歴に特記事項は認められなかった．初診時の基礎ホルモン値は，

表1　ホルモンの基礎値

LH	25.7	mIU/ml
FSH	61.3	mIU/ml
PRL	5.6	ng/ml
E_2	＜10	pg/ml
T	21.3	ng/ml
T_3	134	μU/ml
T_4	8	μU/ml
f-T_4	1.3	μU/ml
TSH	2.76	μU/ml

LHが25.7 mIU/ml，FSHが61.3 mIU/mlと高値を示し，E_2は10pg/ml未満と低い値を示しhypergonadotropic hypogonadism状態が認められた．甲状腺機能やプロラクチン，テストステロン値に異常は認められなかった(表1)．また，LHRH testでは正常反応を呈しLH，FSH pulseにおいては，律動的分泌が認められた．染色体は46,XXの正常女性型であった．内診所見では子宮頸部には異常所見はみとめられず，子宮は後傾後屈で大きさは鶏卵大以下で，両側付属器に異常所見は認められなかった．ホルモン学的な所見より，臨床的に早発閉経と診断した．その後，腹腔鏡検査を施行した．腹腔鏡下において両側の卵巣は萎縮しており，肉眼的には卵胞は認められず，採取した組織のなかにも原始卵胞は認められなかった(図1)．その他，子宮，卵管，骨盤内には異常所見は認められなかった．

治療経過

hMG療法を6コース(ヒュメゴンを最高600単位の37日間投与)とKaufmann療法を10コース施行した

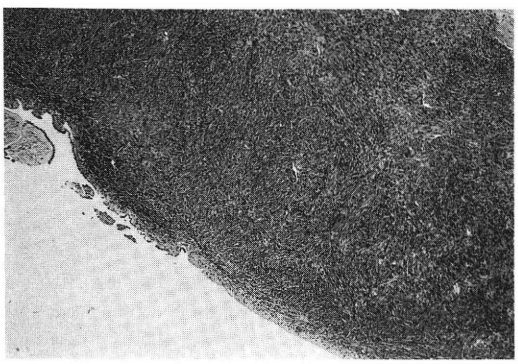


図1　卵巣組織所見
腹腔鏡下において両側の卵巣は萎縮しており，採取した組織の中にも原始卵胞は認められなかった．

表2　治療歴

hMG療法：	hMG	300単位×14日
	hMG	600単位×17日
	hMG	600単位×26日
	hMG	600単位×21日
	hMG	600単位×39日
	hMG	750単位×14日
Kaufmann療法：10コース		

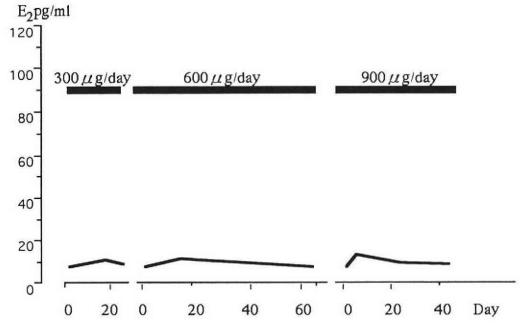


図2　Gn-RH analogue療法での治療経過
Gn-RH analogue単独療法では，E_2値は反応を示さず，また卵胞発育も認められなかった．

が，排卵は認められなかった(表2)．つぎにGn-RH analogue単独療法を3コース(ブセレリンを最高900単位の53日間投与)を施行したがLH，FSH，E_2値は反応を示さず，排卵は認められなかったので(図2)，Gn-RH analogue＋hMG-hCG療法を行った．1コース目はEP投与後の消退出血の3日目よりブセレリン900μg/dayを連日経鼻投与し，Day 5より併用してhMG 300単位を21日間筋注した．FSHはDay 3で5.5 mIU/ml，Day 12で23.3 mIU/ml，Day 19で30.8 mIU/ml，Day 28で22.8 mIU/mlと推移した．しかしながら，E_2値は低値を示したままで，経腟超音波検査においても卵胞発育は認められず，基礎体温上も排卵は認められなかった．2コース目も同様にDay 3のFSHは9.9 mIU/mlと正常値であり，ブセレリン900μg/dayを連日経鼻投与し，Day 5より併用してhMG 300単位を20日間筋注投与したが，やはり卵胞発育はなく，排卵も認められなかった．3コース目も同様にブセレリン投与と併用してhMG 300単位を19日間筋注したところ，Day 1ではFHSは8.5 mIU/mlでE_2値は10 pg/ml未満と低い値を示していたが，Day 17では99.2 pg/ml，さらにDay 24では135 pg/mlと高値を呈し始めた．しかし経腟超音波検査で卵胞発育は認められず，排卵も確認できなかった．4コース目ではブセレリン投

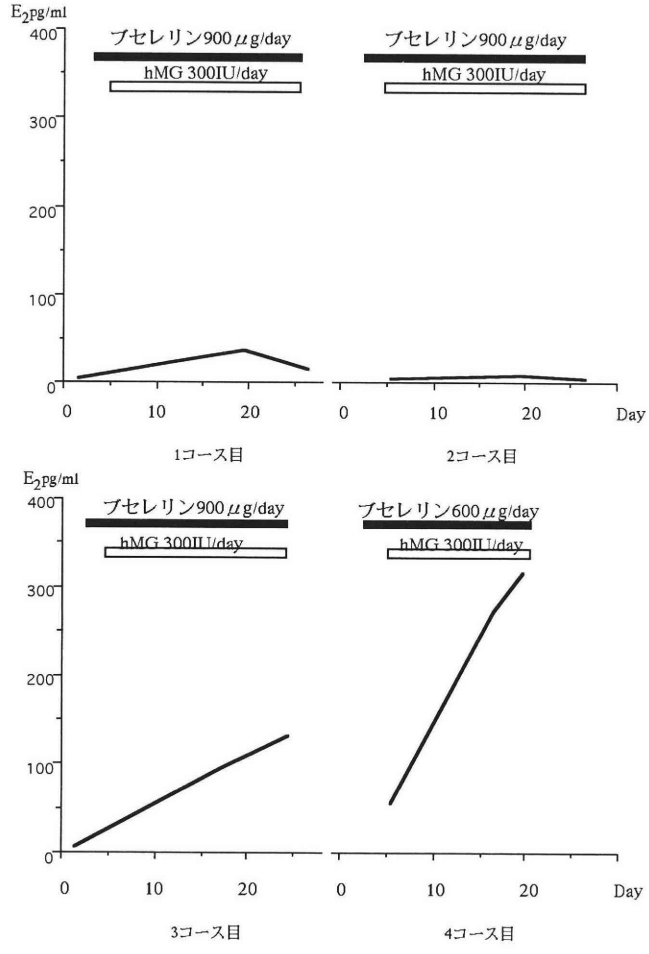


図3　Gn-RH analogue＋hMG-hCG療法での治療経過
4コース目にDay 19で，E_2値は322 pg/mlと上昇している．

与を600μg/dayに減量して同様にDay 3から連日経鼻投与し，Day 5より併用してhMG 300単位を15日間筋注投与した．FHSの基礎値は8.7 mIU/mlであり，E_2値の推移は，Day 5では60 pg/mlで，Day 16で276 pg/ml，さらにDay 19においては322 pg/mlと上昇を示した(図3)．この時の経腟超音波検査においては，卵胞径20×20 mmの卵胞発育が認められ(図4)，hCG 10,000単位を筋注し，Day 20に経腟超音波検査にても排卵が確認でき，黄体中期のプロゲステロン値も16 pg/mlと上昇を示し，基礎体温も排卵性の二相性が確認できた(図5)．

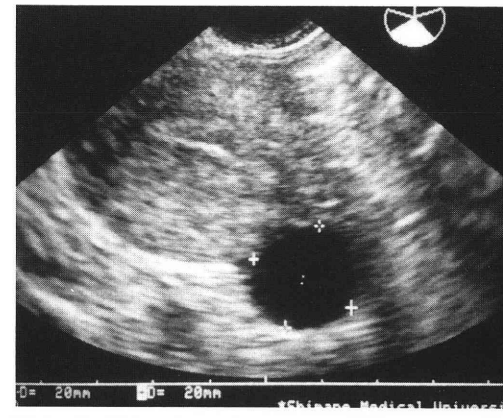


図4　Gn-RH analogue＋hMG-hCG療法4コース目のDay 19での経腟超音波所見
Day 19において，卵胞径20×20 mmの卵胞発育が認められた．

考　察

早発閉経の病因は明らかではないが，Tulandiら[3]によれば，1) 遺伝的な原因により原始卵胞をわずか

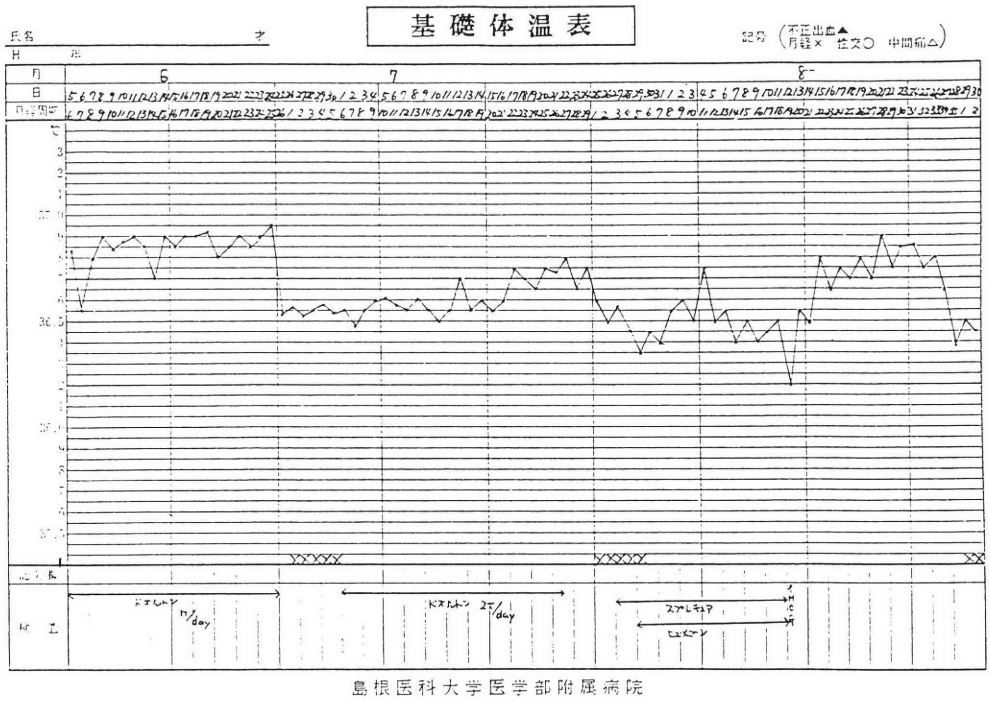


図5　Gn-RH analogue＋hMG-hCG療法3～4コース目の基礎体温表
基礎体温から，4コース目に排卵を確認した．

しかもたない発育不全の卵巣によるもの，2)思春期前後におけるウイルス感染，薬物，放射線などによる胚細胞の破壊によるもの，3)自己免疫疾患によるもの，4)脳下垂体機能亢進のために，過剰の卵胞が消耗されたため，などが病因となりうると報告している．また，無反応性卵巣の病因としては，1)FSH receptorの欠如によるもの，2)自己免疫疾患によるもの，3)ホルモン作用の阻害物質の存在によるもの，4)FSH/LH receptorの抗体の存在によるもの，などがあげられているが，原因不明なものが50％以上を占めている[4]．

本疾患に関しては，卵巣に反応性が残っている場合と残っていない場合とでは治療方針がかなり異なる．すなわち卵巣機能が残存しているかどうか，卵巣機能がもとに戻るかどうかが重要な問題であるとされている[5]．したがって診断のための検査が非常に大切であるが，実際の医療現場においては，染色体検査，内分泌系の検査，自己免疫系の検査などが施行されているが，前述したように原因不明のものが50％以上を占めており，これらの検索で，治療方針を決定するのは困難である．さらに，腹腔鏡の普及により，開腹せずに卵巣を直視下に観察することは容易となったものの，卵巣の生検においては，組織量が少なく，卵巣全体を組織学的に観察することは不可能である．

近年の治療報告例では，1970年代後半にはhMG投与による妊娠例が[6]，Kaufmann療法などのエストロゲン投与中[4,7]，または投与後[8]の排卵，妊娠例の報告も散見される．このestrogenの排卵作用は，negative feed backによるゴナドトロピン抑制のほかに，直接卵巣のgranulosa cellを増殖させ，卵胞を成長させることやantiatretic effectがあること，また卵巣のゴナドトロピンreseptorを増加させることで病態を改善させることなどが考えられている[9]．さらにGn-RH analogue投与中にBBTの上昇と血中progesteron値の上昇が認められた症例[10]，Gn-RH analogue投与終了後に自然排卵した症例[11,12]，Gn-RH analogue投与終了後にhMG投与により排卵した症例[13,14]の報告がある．

当科においては，早発閉経の患者に対してGn-RH analogueを投与し排卵誘発に成功した症例の経験があるが，そのいずれも腹腔鏡下生検における卵巣の組織検査において原始卵胞が1切片あたり10個以上認められたものであり，原始卵胞の認められない症例については，Gn-RH analogue単独投与では排卵に

至らなかった．本症例においても，卵巣生検上，原始卵胞は認められず，Gn-RH analogue単独投与では排卵に至らなかった．そこで，Gn-RH analogue＋hMG-hCGを投与したところ，4コース目で卵胞の発育が認められ，排卵が確認できた．本症例においては，卵巣生検上では，組織量も少なく卵巣全体を精査したわけではないため，残存する卵巣の一部分に原始卵胞が存在していたものと考えられる．ただ，原始卵胞の絶対数が少ないためGn-RH analogue単独投与では効果が認められず，排卵に至らなっかたが，Gn-RH analogue＋hMG-hCG療法においては，まず，Gn-RH analogue投与により，下垂体より過剰に産生されているゴナドトロピンの分泌を抑制し，過剰なゴナドトロピンでdesensitizationを受けていた卵胞のゴナドトロピンに対する反応性を回復させ[12]，直接的な卵胞への刺激効果[15, 16, 17]に加え，hMG投与により，さらなる直接的な刺激で卵胞発育にまで至ったものと思われる．

最後に，卵胞の存在しない早発閉経に対しては，排卵誘発は無効であるという理由から，エストロゲン補充療法が対症療法として，用いられることが多い．しかしながら，診断方法が卵巣の一部分による組織検査であることや，その採取方法，採取量の問題から，卵巣全体の組織像として考えることは困難であるように思われる．ゆえにこのような早発閉経患者の治療法は，染色体異常の場合を除いて，卵巣生検上でたとえ原始卵胞が認められなくとも，残された卵巣部分に原始卵胞が残存している可能性もあるため，まずGn-RH analogueの単独投与により，内因性の過剰な下垂体ゴナドトロピン分泌を抑制し，かつ卵巣への直接的な刺激を期待しながら，さらにGn-RH analogueに併用して，hMG-hCG投与により卵巣を刺激することが有用であると思われる．

文　献

1) Rebar RW, Erickson GF, Yen SSC, Idiopathic premature ovarian failure: Clinical and endocrine characteristics. Fertil Steril 37: 35, 1982
2) Kinch RAH, Plunkett ER, Smout MS, et al., Primary ovarian failure; a clinicopathological and cytogenetic study. Am J Obstet Gynecol 91: 630, 1965
3) Tulandi T, Kinch RAH, Premature ovarian failure. Obstet Gynecol Surv 36: 521, 1981
4) Aiman J, Smentek C, Premature ovarian failure. Obstet Gynecol 66: 9, 1985
5) 小山嵩夫，石塚文平，早発閉経，Wave on Obstet Gynecol 36: 1, 1993
6) Johson TR Jr, Peterson EP, Gonadotropin-induced pregnancy following premature ovarian failure. Fertil Steril 31: 351, 1979
7) Shangold MM, Turksoy RN, Bashford RA, et al., Pregnancy following the insensitive ovary syndrome. Fertil Steril 28: 1179, 1977
8) Petsos P, Buckler H, Mamtora H, et al., Ovuration after treatment with ethinyl-oestradiol and medroxyprogesterone acetate in a woman approaching premature menopause. Case report. Br J Obstet Gynecol 93: 1155, 1986
9) 宮川勇生，栖原久司，早発閉経とその治療，綜合臨床　39: 2335, 1990
10) Check JH, Wu HH, Check ML, The effect of leuprolide acetate in aiding induction of ovuration in hypergonadotropic hypogonadism, a case report, Fertil Steril 49: 542, 1988
11) Menon V, Edward RL, Lynch SS, et al., Luteininzing hormone releasing hormone analogue in treatment of hypergonadotropic amenorrhea. Br J Obstet Gynecol 90: 539, 1983
12) 石塚文平，渡辺研一，栗林　靖　他，Buserelin投与後に自然排卵した早発閉経の一例，日産婦会誌　44: 113, 1992
13) Fleming R, Hamilton MPR, Barlow DH, et al., Pregnancy after ovuration induction in a patient with menopausal gonadotropin levels after chemotherapy. Lancet 1: 399, 1984
14) Surrey ES, Cedars MI, The effect of gonadotropin suppression on the induction of ovuration in premature ovarian failure patients. Fertil Steril 52: 36, 1989
15) Reinhart J, Mertz LM, Catt KJ, Molecular cloning and expression of cDNA encoding the murine gonadotropin releasing hormone receptor. J Biol Chem 267: 21281, 1992
16) Kakar SS, Sellers JC, Devor DC, et al., Angiotensin Ⅱ type-1 receptor subtype cDNAs: differential tissue expression and hormonal regulation. Biochem Biophys Res Commun 183: 1090, 1992
17) 田中俊誠，産婦人科領域における molecular endocrinology，日産婦会誌　46: N-27, 1994

Ovulation after treatment with hMG-hCG associated with buserelin in a woman with premature ovarian failure
— a case report —

Masako Okada, Kentaro Takahashi,
Hiroko Kurioka, Akihiro Uchida,
Tomoya Ozaki and Manabu Kitao

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

Premature ovarian failure (POF) is defined by the triad of amenorrhea, estrogen deficiency, and elevated concentrations of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in women less than 40 years old. It is very difficult to make a diagnosis and treat. We experienced a case of POF woman, in whom an evident of ovulation was noted by stimuration with hMG-hCG (hMG 300 IU/day, hCG 10000 IU) associated with Buserelin (600 μg/day), although viable oocyte on biopsy was not observed. There are also several practical problems in establishing a diagnosis of a follicular ovarian failure, 1) an ovarian biopsy specimen is needed to exclude the presence of follicles, 2) an ovarian biopsy result may be misleading. Therefore, we think that it is effective treatment to stimulate with hMG-hCG associated with Bussererin even if there is no primary follicle on biopsy.

(受付：1995年1月12日)
(受理：1995年3月15日)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

卵巣過剰刺激症候群の治療法に関する一考察

Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome

自治医科大学産科婦人科学教室

真中千明　荒木重雄　本山光博
Chiaki MANAKA　Shigeo ARAKI　Mitsuhiro MOTOYAMA

佐山雅昭　佐藤郁夫
Masaaki SAYAMA　Ikuo SATO

Department of Obstetrics and Gynecology
Jichi Medical School, Tochigi 329-04, Japan

OHSSに対する治療法を検討する目的でGIFT・体外受精のために調節卵巣過剰刺激を施行した373症例を対象に検討した．重症OHSSを発症したものは57例 (15.3 %) で，hCG投与後10日末満で発症する早発型26例 (45.6 %)，10日以降で発症する遅発型20例 (35.1 %)，早発型と遅発型を併発した混合型11例 (19.3 %) の3つの病型に分けられた．水分摂取制限，蛋白補充を基本とした治療を行ったところ，いずれも重篤な合併症は認めず軽快した．遅発型および混合型ではすべて妊娠が成立した．

OHSSハイリスク群に採卵後2日に卵胞再穿刺を行ったところ，重症OHSSは，穿刺群20 %，非穿刺群33.3 %と前者でやや低値を示したが，統計的有意差を認めるまでには至らなかつた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 427 - 432, 1995)

緒　言

卵巣過剰刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome; OHSS) は排卵誘発にともなう合併症のひとつであるが，体外受精・GIFT療法が普及するにつれ，その発生頻度が高くなっている．OHSSの発症には，エストロゲン[1]，各種炎症性反応性物質[2,3]，毛細血管内皮細胞の成長因子[4]などの因子が関与するとされているが，いまだその本態は明確にされていない．

OHSSの発症は卵巣腫大，腹水貯溜で始まり，ついで血液濃縮，乏尿，電解質異常，凝固線溶系異常が促進され，特に血栓症[5,6]，腎不全[7]あるいは胸水貯溜による呼吸障害[8]などのため致命的になることもあり，産婦人科医にとりまことに厄介な疾患である．

病因が明確でないために，その治療法も確立されたものがなく多々の報告があるが，このたび重症OHSSに対する我々の用いた治療法を検討し，ほぼ満足すべき結果を得たので報告する．また，予防法に関しても，いささかの試みを行ったのでその結果もあわせて報告する．

対象および方法

体外受精・胚移植およびGIFTのために個別的調節卵巣過剰刺激 (Individualized Controlled Ovarian Hyperstimulation)[9]下に採卵した373症例の中から重症OHSSを発症した57例を対象に我々の施行した治療法の有用性を検討した．また，採卵時直径15 mm以上の卵胞を15個以上認め，hCG投与日の血中エストロゲン値が3,000 pg /ml以上を示し重症OHSSの発症が予見された42例を2群に分け，27例を対照，15例に卵胞再穿刺 (採卵2日後) を行い，OHSS発症予防に有効か否かを検討した．

重症OHSSの定義は上腹部に及ぶ著明な腹部膨満とした．このような症例はWHOのOHSS分類の第Ⅲ度にほぼ相当する．臨床検査所見ではヘマトクリット値45 %以上の血液濃縮，血清蛋白6 g /dl以下の低蛋白血症を呈し，乏尿・口渇を訴えるものが大部分であった．

これらの症例に表1，2に示したような我々のOHSS管理指針に従い，検査・治療を行った．治療

表1　OHSSの管理指針

上腹部におよぶ腹部膨満

↓

ヘマトクリット値45％以上　および血清蛋白6.0 g/dl以下

↓　入院管理

治療の原則

1）経口水分摂取制限（食事のみとする）
2）減塩　8 g/日
3）血清アルブミン補充（25％アルブミン製剤100ml＋5％アルブミン製剤250ml）

↓

ヘマトクリット値40％以下になった時点で利尿剤投与
1）浸透圧利尿剤（マンニットールs® 日研，300 ml/日）
2）ループ利尿剤（ラシックス®20～40mg/日）
血清蛋白7 g/dl以上になった時点でアルブミン製剤の投与中止

↓

尿量増加，腹水減少

表2　重症OHSSの付加治療

A）高カリウム血症（5.5 mEq/L以上）	1）カリメート®30g　注腸または経口投与	
B）乏尿時（300 ml/日以下）	1）低用量ドーパミン（イノバン®）	3 μg/kg/min　点滴静注
C）血液凝固亢進時 （APTT 15%以上の短縮， FDP≧80 μg/ml　ATⅢ≦70）	1）ヘパリン 10,000単位/日	点滴静注
	2）ATⅢ　製剤 1,000倍投与	点滴静注
	3）酵素阻害剤（FOY® 1000mg/日）	点滴静注
D）呼吸障害にともなう血液ガスの異常例　腹水穿刺		

の原則は，初期の血液濃縮が著明な時期には食事以外の水分摂取制限，血清蛋白の補充を中心とし，血液濃縮が改善された時期には浸透圧利尿剤およびループ利尿剤を併用し腹水の早期軽減をはかった．治療中は血液所見，生化学検査所見，尿量，腹囲，体重を連日モニターした．

なお，データの数値は平均±標準誤差で示した．有意差にはt-検定を用いた．

結　果

重症OHSSの臨床経過

調節卵巣過剰刺激を行った373症例のうち重症OHSSと診断され入院加療が必要となったものは57例（15.3％）であった．OHSSの発症時期の違いから重症OHSSは次の3型に分類することができた．すなわち，hCG投与後10日未満に重症OHSSが発症する早発型，10日以降に発症する遅発型，早発型と同様に発症し，加療後に一時軽快するも再び遅発型に類似したパターンで再燃する混合型である（図1～3）．各病型別の発症頻度は早発型26例（7.0％），遅発型20例（5.4％），混合型11例（2.9％）であった．

hCG投与後重症OHSS発症までの日数および入院

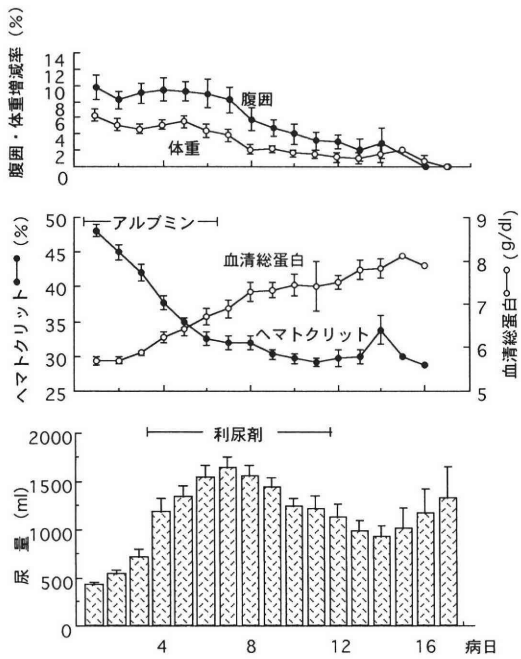


図1　早発型の治療経過　n＝26　平均±S.E.

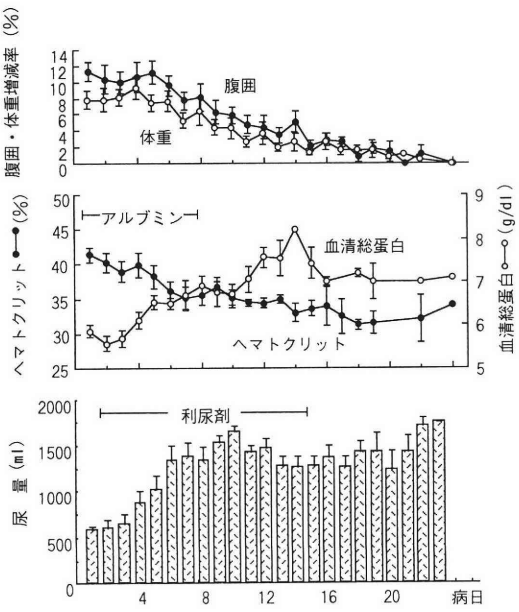


図2　遅発型の治療経過　n＝20　平均±S.E.

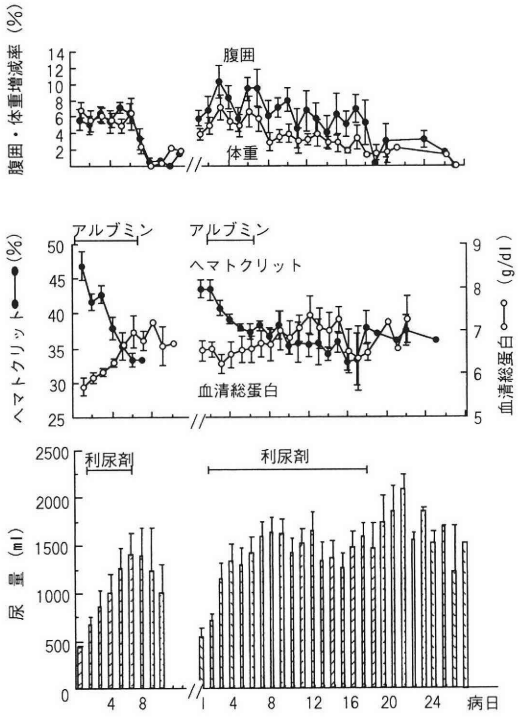


図3　混合型の治療経過　n＝11　平均±S.E.

加療を要した日数をみると，早発型ではそれぞれ7.3±0.3日，12.5±0.6日，遅発型では14.7±0.4日，17.9±1.0日，混合型では初発発症は7.7±0.5日，再燃日は15.5±0.8日，入院加療に要した日数は初発および再燃を合わせ22.5±1.8日と長期間の入院が認められた．

重症OHSSにおける血液凝固線溶系異常および電解質異常

3型の中で血液凝固線溶能の亢進（FDPの上昇，APTTの短縮，ATⅢの減少）や高カリウム血症のため付加的治療を行ったものは6例あった．早発型の1例はヘパリン®（武田）・FOY®（小野）の抗凝固療法とカリメート®（日研）注腸の併用を，2例はカリメートの注腸を行った．遅発型ではヘパリンによる抗凝固療法を1例，カリメートを使用したもの1例であった．混合型では再燃時にカリメートを使用したもの1例であった．

腹部膨満がきわめて強く，腹水穿刺を要したものは早発型1例，混合型1例であった．いずれの症例でも呼吸不全，循環不全，腎不全，血栓症，DICなどの重篤な状態に進行したものは認めなかった．重症OHSSではGOT・GPT，BUNおよびクレアチニンなどの血液生化学検査の結果が高値を呈することがあるが，これらは一過性のもので血液濃縮の改善とともに正常値域に戻ることが認められた．

重症OHSSの発症要因

重症OHSS群の中，妊娠例は早発型8例（30.8％），遅発型20例（100％），混合型11例（100％）であった．重症OHSSの有無と採卵数，妊娠率の関係をみると，重症OHSSを発症した57例では10.7±0.6個，OHSS非発症例および非重症OHSS 316例（以下対象群と記す）では8.9±0.2個であり，重症OHSS群で有意に多かった（$p<0.01$）．OHSS発症群のhMG（pure FSHも含む）の総投与量は重症発症群で3408.3±268.5 IU，対象群では3330.0±160.3 IUであり両群に差は認めなかった．妊娠成立による内因性hCGの関与が少ない早発型の26例にかぎってみると採卵数は11.2±0.4個と対象群に比しその差はより顕著であった（$p<0.01$）．

妊娠率を見ると重症OHSSを発症した57例では39例（68.6％），対象群では102例（32.3％）で重症OHSSを発症した群では妊娠率も有意に高かった（$p<0.01$）．

卵胞再穿刺によるOHSS予防

重症OHSS発症のハイリスク群に対する卵胞穿刺の予防効果を見ると，非穿刺群では9例（33.3％）に，穿刺群では3例（20％）に重症OHSSの発症を認めた．

穿刺群では重症OHSS発症の頻度は低い傾向が認められたが，統計学的に有意差は認められなかった．なお，穿刺後の急激なプロゲステロンの低下を防止するため，ルテウム®50 mg (帝国臓器) を穿刺日から筋注にて10～14日間投与した．

穿刺群に発症した重症OHSS発症はいずれも早発型であり水分摂取制限と蛋白補充療法にて，速やかに軽快し，ほぼ1週間で退院となった．非穿刺群の重症OHSSの発症例のうち，早発型，遅発型および混合型はそれぞれ3例であった．遅発型および混合型の6例は治療にやや抵抗を示し，14日以上の入院を要した．

穿刺群での妊娠率はIVFで3/7例 (28.6％)，GIFT 5/8例 (62.5％) であり，穿刺群の妊娠率を損なうことなくOHSSの発症を低下し得ることが強く示唆された．

考　察

OHSSの発症機序はいまだ確実に解明されてはいない．多数の卵胞発育にともない卵巣の毛細血管の透過性が亢進し腹水の産生がまず起こると考えられる[1]．また卵胞液中に多量に含まれるプロレニンがhCG，LHおよびプロゲステロンにより賦活化され，卵胞および全身のレニン—アンギオテンシン—アルドステロン系が賦活化され，この結果として水分の体内貯溜と血管の透過性亢進による腹水貯溜，さらにはアンギオテンシンⅡによって賦活化されたプロスタグランジンによる血管透過性の亢進[2]，卵巣の血管内皮細胞の成長因子 (Vascular endothelial growth factor) による血管透過性の亢進が考えられている[4]．また一方では血液濃縮による過粘稠状態が血液の凝固系亢進を引き起しその結果として，血中プレカリクレインがカリクレインとなることによって血中の低分子キニノーゲンがブラディキニンとなり，これが血管透過性の亢進の増悪の一因子と考えられている[10,11]．その他にはヒスタミンなどが増悪因子のひとつとして報告されている[3]．

このようにOHSSの発症に関してはいくつかの説があるが，いまだ証明されてはいない．その対応も諸家により異なるが，いずれも対症療法に留まっている．血液濃縮に補液が第一選択というものもいるが，これが逆に病状の悪化，すなわち付加水分が血管外へ漏出することにより胸腹水が助長され，ひいては呼吸障害などを招き致命的になった例も報告されている．腹水産生の抑制のため，インドメサシン[2]，抗ヒスタミン剤[13]などを用いた報告があるが，その有用性は証明されていない．

我々は臨床経験から表1に示したように，むしろ水分摂取を制限し，血清蛋白の補給のためアルブミン製剤を投与し，膠質浸透圧の上昇を図ることが腹水の産生を抑制し治癒を早めることと考えた．水分補給の制限はOHSSにともなう乏尿の改善にはならないが，しかしこのような治療においても尿量は400 ml前後確保されることが多く，臨床上問題となる高カリウム血症をみる例は少ない．実際に，高カリウム血症のためカリメートを使用した例は重症OHSSの中の8.8％ (5/57) にすぎず，このシリーズ中に腎血流量の増加を図るため低用量ドーパミン療法を必要とした例には遭遇しなかった．このため我々は，高度の血液過粘稠状態 (Ht値≧55％) および乏尿による高度の高カリウム血症の場合以外は水分の補給はできるだけ制限している点で従来の治療法と大きく異なる．

高度の乏尿に対して腎血流量の増加をはかるための低用量ドーパミン3 μg/kg/min (イノバン®協和発酵) の併用が尿量の増加を期待でき，病態の改善に対して有用であるとされている[14]．また，低用量ドーパミンは腹膜からの腹水の吸収を促進する作用があることが認められており，本剤のOHSSに対する有用性が期待されている．我々は腹水の遷延する例にこれを使用し，有用性を認めるデータを得ているが，今後さらに多数の症例の検討を積み重ねていきたい．

血液生化学検査でBUNおよびクレアチニンの上昇が認められるが臨床上問題となる値に達した例はなく，すべて一過性のものでありアルブミン製剤の点滴静注により腹水が再吸収されるにともない改善を見た．しかし経日的な注意深い観察は必要である．

多量の腹水，胸水による呼吸困難，食欲減退，腹満感などの症状も患者にとって苦痛であるが，我々は腹水穿刺は長期にわたる多量の胸・腹水貯溜による症状が認められ，高度の呼吸困難により血液ガス像の著しい悪化を認める際に施行している．腹水穿刺は著明な症状改善を認めることが可能であるが[8]，穿刺による腹水中の蛋白成分の喪失となるため，その後の治療の遷延化に影響を与える場合が多く，できるだけ避けるべきと考えている．

血液濃縮による凝固能亢進に対する治療が必要とされた例も，重症OHSSの3.5％ (2/57) とわずかではあるが認められ，ヘパリン (10,000単位／日) を投与した．これら2症例ではAPTTがコントロールに対して20％以上の短縮，ATⅢが70％以下に低下，さ

らにFDPが80μg/mlと上昇した．血栓準備状態であるOHSSの際には凝固線溶系の分子マーカーであるFPA，FPB$\beta_{15\sim42}$，D-dimer，Thrombin-ATⅢ複合体(TAT)，Plasmin inhibiter-Plasmin複合体(PIC)などを調べることにより凝固線溶系の状況が的確に把握できるが[15]，迅速性にやや難点がある．我々は凝固系の亢進にて血栓症の発症が懸念される場合には，多酵素阻害剤であるgabexate mesilate: FOY®(小野)も有効と考え，前述の1例に用いた．もし血栓症が発症した場合は重篤な障害をもたらすことも当然予測され，十分な観察が必要となるが，そのような例に遭遇したこともなく，経日的な慎重なフォローアップと検査値の異常を認めた場合は予防的に抗凝固剤を投与することで十分に対応できると考えている．以上のことより我々は治療の第一選択をアルブミン投与による膠質浸透圧補正としたが，いずれの場合においても補液を施行する場合には慎重な投与が必要である．

重症OHSSの発症の予見されるハイリスク群では，hCG投与の中止・減量，hCGの早期投与，hCGによる黄体刺激の中止，胚移植の中止，胚凍結保存による胚移植の延期などが考えられているが，これらの方法ではいずれも妊娠率の低下をもたらす．今回，我々はハイリスクの患者に採卵後2日に直径12 mm以上の卵胞の再穿刺を試みた結果，妊娠率を低下させることなくOHSSの発症頻度を低下させることが強く示唆され，卵胞再穿刺法がOHSSの予防法のひとつとして有用なものであると考えられた．高濃度のエストロゲン，プロゲステロンを含む卵胞液の穿刺吸引は，卵巣腫大の縮小と卵巣表面の毛細血管の透過性亢進を抑制するものであり[16]，我々はOHSSの発症率の低下，および発症した場合でも症状の軽減，治療期間の短縮がもたらされることを確認した．卵胞穿刺の際には急激に減少するエストロゲン，プロゲステロンのための黄体機能不全による妊娠率の低下を考慮しなければならないため，穿刺後の黄体ホルモンの補充投与も忘れてはならない．

妊娠の成立の際，症状の遷延化は内因性hCGの影響によることも多いが，我々の基本方針で十分対応できるものであり，性急な対処はかえって母児にとり好ましくない結果をもたらすこともある．

OHSSの治療が円滑に行われるためには，患者に対して病態についての十分な説明と，不安を取り除くこと，病態の性急な改善のための治療を求めないことが肝要である．

文　献

1) Engel T, Jewelewicz R, Dyrenfurth I, et al., Ovarian hyperstimulation syndrome. Am J Obstet Gynecol 112: 1052, 1972
2) Bergh AP, Navot D, Ovarian Hyperstimulation syndrome: A Review of Pathophysiology. Journal of Assisted reproduction and Genetics 9: 492, 1992
3) Erlik Y, Naot Y, Friedman M, et al., Histamine levels in ovarian hyperstimulation syndrome. Obstet Gynecol 53: 580, 1979
4) McClure N, Healy LD, Roger AWP, et al., Vascular endothelial growth factor as capillary permeability agent in ovarian hyperstimulation syndrome. Lancet 344: 235, 1994
5) Kaaja R, Siegberg R, Titnen A, et al., Severe ovarian hyperstimulation syndrome and deep venous thrombosis. Lancet ii (334): 1043, 1989
6) Risk B, Meagher S, Fisher MA, Severe ovarian hyperstimulation syndrome and cerebrovascular accidents. Hum Reprod 5: 697, 1990
7) Balasch B, Carmona F, Llach J, et al., Acute prerenal failure and liver dysfunction in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod 5: 348, 1990
8) Padilla LS, Zamaria S, Baramki AT, et al., Abdominal paracentesis for the ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 53: 365, 1990
9) 荒木重雄，玉田太朗，体外受精．1版，p192，メディカルビュー，1992
10) 真中千明，赤堀彰夫，荒木重雄　他，OHSSにおけるキニン，凝固線溶系分子マーカー測定の意義について．日産婦誌　43: S-163, 1991
11) 武田志保，児玉英也，加藤充弘　他，卵巣過剰刺激症候群(OHSS)におけるキニン—カリクレイン系の関与について．産婦児血液誌　1: 136, 1991
12) Katz Z, Lancet M, Borenstein R, et al., Absence of teratogenicity of Indomethacin in ovarian hyperstimulation syndrome. Int J Fertil 29: 186, 1984
13) Knox EG, Antihistamine blockade of the ovarian hyperstimulation syndrome. Am J Obstet Gynecol 118: 992, 1974
14) 村川晴生，内海　透，長谷川功　他，低容量ドーパミン療法にて治療しえた卵巣過剰刺激症候群の1例．日産婦誌　45: 1147, 1993
15) 真中千明，赤堀彰夫，荒木重雄　他，卵巣過剰刺激症候群における血液凝固線溶能の推移について．日産婦誌　43: 1653, 1991
16) Anit A, Yaron Y, Yovel I, et al., Repeated aspiration of ovarian follicles and early corpus luteum cysts in an in-vitro fertilization programme reduces

the risk of ovarian hyperstimulation syndrome in high responders. Hum Reprod 8: 1184, 1993

Management of ovarian hyperstimulation syndrom

Chiaki Manaka, Shigeo Araki
Mitsuhiro Motoyama, Masaaki Sayama
and Ikuo Sato

Department of Obstetrics and Gynecology
Jichi Medical School, Tochigi 329-04, Japan

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) following induction of ovulation with hMG is one of serious complications. Etiology and therapy for this disease have not been fully elucidated. In order to evaluate clinical efficacy of treatment including restriction of water intake and intravenous protein supplement, 57 cases with severe OHSS out of 373 cases with controlled ovarian hyperstimulation for GIFT and IVF-ET were subjected to the present study.

The patients with severe OHSS are divided into 3 groups: 1) early onset type (26 cases), 2) delayed onset type (20 cases) and 3) mixed type (11 cases). Duration of hospitalization required for recovery for each group was 12.5 ± 0.6 days (M ± S.E.), 17.9 ± 1.0 days and 22.5 ± 1.8 days, respectively. The pregnancy rate of each group are 30.8 %, 100 % and 100 %. Numbers of retrieved oocyte and pregnancy rate in the patients with severe OHSS were significantly higher than those of control (10.7 ± 0.6 vs. 8.9 ± 0.2, $p < 0.01$; 68.6 % vs. 32.3 %, $p < 0.01$). All patients with severe OHSS were relieved without further deterioration of symptoms.

In 15 cases of high risk patients with high levels of circulatory estrogen and excess development of mature follicles, reaspiration of follicular fluid was performed 2 days after oocyte retrieval with a hope of prevention of severe OHSS. Occurrence of severe OHSS following this procedure tend to lower than that of control (20 % vs. 33.3 %, p: NS) without any decrease in pregnancy rate.

(受付：1995年2月15日)
(受理：1995年3月29日)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

EFFECTS OF SUBSTANCE P ON BASAL AND LHRH INDUCED GONADOTROPIN SECRETION IN CULTURED PITUITARY CELLS OF PREPUBERTAL RATS

Takehiko YASUMIZU and Junzo KATO

Department of Obstetrics and Gynecology
Yamanashi Medical University, Yamanashi 409-38, Japan

Abstract: In order to clarify if and how substance P (SP) affects basal and LHRH-induced gonadotropin secretion of anterior pituitary, we conducted in vitro studies using dispersed pituitary cells from prepubertal rats. Approximately 4×10^4 cells of anterior pituitaries from 25 days old female rats were incubated in 1 ml of McCoy's 5a medium containing increasing concentration of synthetic LHRH (0, $10^{-12} - 10^{-6}$ M) with or without SP (10^{-9}, 10^{-8} and 10^{-6} M). The amounts of LH and FSH in media and cell-homogenates were estimated by RIA.

SP, alone, appeared to increase both the release and the intracellular concentrations of LH and FSH at lower concentrations (10^{-9} and 10^{-8} M) but decreased at a higher concentration (10^{-6} M) significantly ($P < 0.05$) in comparison with the controls. In the stimulation studies, SP increased pituitary cell sensitivity to LHRH-induced FSH synthesis and release at lower concentrations (SP: 10^{-9} M and 10^{-8} M), but decreased at a higher concentration (10^{-6} M). LHRH-induced LH release also decreased at a higher concentration of SP, but was not significantly different from the control cultures at lower concentrations.

These results suggest that SP may be directly involved in the regulation of gonadotropin secretion at pituitary level in rat prepubertal period.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 433 - 438, 1995)

Introduction

Substance P (SP) is a neuropeptide found throughout the central and peripheral nervous system, the gastrointestinal tracts and the endocrine system, including the anterior pituitary and neurohypophysis[1]. Studies have shown that SP affects the secretion of gonadotropins and other anterior pituitary hormones[2~5], but there are considerable discrepancies in the findings among these studies. Thus the mechanism of SP in the regulation of anterior pituitary function is yet to be clarified.

In the present report, in vitro studies were undertaken to describe the effects of SP on LHRH-induced gonadotropin secretion in female prepubertal rats. The anterior pituitary cells of prepubertal rats are known to be very sensitive to LHRH stimulation[6]. The interaction of estradiol-17β(E_2), the active female gonadal steroid, with SP in this experimental model was also studied.

Materials and Methods

Animals

Sixty female Wistar rats (Charles River Breeding Co. Shizuoka, Japan), 25 days old, were sacrificed by decapitation.

Pituitary cell preparation

Pituitary cells were prepared in HEPES buffer (137 mM NaCl, 5 mM KCl, 0.7 mM Na_2HPO_4, 25 mM HEPES, 10 mM glucose, and 0.36 mM $CaCl_2$; pH 7.2) by a modification of the cell dispersal procedure described by Vale et al.[7] Anterior pituitary glands were dissected free of the posterior and intermediate lobes. Each pituitary was cut into eight pieces and the pooled tissue was dispersed by an enzyme solution containing 0.4% collagenase (Worthington; 144

U/mg), 10 μg/ml DNAase (from bovine pancreas; 2100 U/mg; GIBCO), and 0.1% bovine serum albumin (BSA; fraction V; Sigma). The pituitary fragments were incubated at 37℃ for 1.5 h, during which time they were dissociated into a cell suspension by repeated pipetting every 30 min with a graded series of micropipette. At the end of the incubation period, pituitary cells were collected by centrifugation at 250 × g for 5 min, washed five times with HEPES -0.1% BSA buffer, and then resuspended into a known volume of McCoy's 5a medium (modified; GIBCO). Aliquots of the cell suspension were diluted with equal volumes of Trypan blue stain and samples were taken for counting in a hemocytometer. Cell viability was consistently > 90%.

Tissue cultuer procedures

Putuitary cells (4×10^4 viable cells/dish) were cultured in 35 × 10 mm Falcon tissue culture dishes in 2 ml McCoy's 5a medium supplemented with L-glutamine (2 mM), penicillin (100 U/ml), streptomycin sulfate (100μg/ml), 10% horse serum, and 2.5% fetal calf serum. The sera were pretreated with charcoal to absorb free steroids. Cell cultures were maintained at 37℃ under a water-saturated atmosphere in 5 % CO_2 and 95% air.

The studies of E_2 treatment and LHRH stimulation were done according to the procedure described by Hsueh et al.[8] using the following peptides and steroid (Sigma Co.): synthetic LHRH, SP and E_2. The effect of E_2 on pituitary cell responsiveness to LHRH treatment was investigated by culturing the cells for 2 days with or without addition of 10^{-9} M E_2 (physiological concentration in adult female rat serum[8]). Before the addition of cells, E_2 was dissolved in 20μl of 100% ethanol to the incubation media (2 ml). The cells were then washed four times with 2-ml portions of medium 199 (GIBCO) and subsequently reincubated in 2 ml McCoy's 5a medium containing increasing concentrations of synthetic LHRH (0, 10^{-12} – 10^{-6} M) with or without the addition of different concentrations of SP (0, 10^{-9}, 10^{-9} and 10^{-6} M). After a 3-h incubation period, media were collected, diluted with phosphate buffer (0.02 M PO_4, 0.15 M NaCl and 0.05 M EDTA) containing 0.1% gelatin, and then stored at − 20℃ until assayed. Quadruplicate cell culture dishes were prepared for each different LHRH and SP concentrations. Duplicate determinations for FSH and LH by RIA were done for each individual cell culture set up. In all cell culture experiments, complete dose-response curves for both control (untreated) and E_2 treatment (E_2-treated) groups were also performed.

The intracellular concentrations of FSH and LH were determined in the cell culture controls for the LHRH stimulation studies in order to assess the basal effect of SP on gonadotropin synthesis of pituitary cells. After the removal of the incubation media, culture dishes were washed once with 1 ml McCoy's 5a medium, followed by the addition of 1 ml phosphate buffer -0.1% gelatin, and stored at − 20℃. To measure the intracellular FSH and LH content, culture dishes were thawed and the pituitary cells were scraped from the dish with a rubber policeman in 0.2 ml Nonedet NP-40 (0.05%; Shell Chemical Co.). This was followed by a second scraping of cells in 0.8 ml distilled water, and the dishes were washed two times with 1-ml portions of phosphate buffer. Cell lysate and washes were combined and assayed. LH and FSH in the media and cell lysate were estimated by radioimmunoassay.

Radioimmunoassay

Media and intracellular concentrations of FSH and LH were determined by double antiboly RIA, employing reagents provided by the NIAMDD Hormone Distribution Program. Results are expressed in terms of the reference standards NIAMDD rat FSH and LH.

Data analysis

Statistical significance was assessed using analysis of variance and t test.

Results

Effect of SP on gonadotropin synthesis in unterated cells

Table 1 demonstrated the effect of various doses of SP on FSH and LH synthesis. SP, alone, appeared to increase both the release and the intracellular concentrations of LH and FSH at lower concentrations (10^{-9} and 10^{-8} M) but decreased at higher concentration (10^{-6} M) significantly ($P < 0.05$) in comparison with the controls.

Table 1 FSH and LH responses (Mean ± S.E.) of untreated culture cells to SP

SP (M)	FSH (μg/culture)		LH (μg/culture)	
	Release	Total*	Release	Total*
Control (0)	0.24 ± 0.02	1.12 ± 0.09	0.78 ± 0.10	4.56 ± 0.18
10^{-9}	0.32 ± 0.04 [a]	1.37 ± 0.05 [a]	1.16 ± 0.05 [a]	5.61 ± 0.13 [a]
10^{-8}	0.34 ± 0.07 [a]	1.43 ± 0.17 [a]	1.13 ± 0.07 [a]	5.72 ± 0.22 [a]
10^{-6}	0.16 ± 0.03 [b]	0.76 ± 0.05 [b]	0.56 ± 0.04 [b]	3.96 ± 0.11 [b]

*The sum of the release and the intracellular content
a > control, $p < 0.05$
b < control, $p < 0.05$

Table 2 FSH and LH responses (Mean ± S.E.) of E_2-treated culture cells to SP

SP (M)	FSH (μg/culture)		LH (μg/culture)	
	Release	Total*	Release	Total*
Control (0)	0.39 ± 0.08	1.17 ± 0.15	1.53 ± 0.10	7.10 ± 0.32
10^{-9}	0.42 ± 0.07	1.68 ± 0.09	1.64 ± 0.17	7.24 ± 0.34
10^{-8}	0.44 ± 0.14	1.78 ± 0.10	1.60 ± 0.13	6.98 ± 0.41
10^{-6}	0.41 ± 0.06	0.65 ± 0.14	1.50 ± 0.08	7.03 ± 0.29

*The sum of the release and the intracellular content

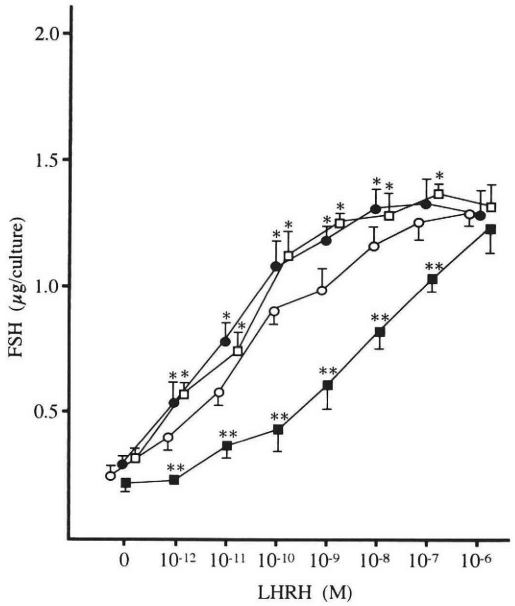


Fig. 1 Effect of SP on LHRH-induced FSH release in untreated pituitary cells
Cells were incubated for 3 h in the absence (○–○, control cultures) or presence of SP (●–●, 10^{-9} M; □–□, 10^{-8} M; ■–■, 10^{-6} M). The results are expressed in Mean ± S.E. SP significantly increased LHRH-induced FSH release at lower concentrations (10^{-9} and 10^{-8} M, *, $P < 0.05$) but significantly decreased at a higher concentration (10^{-6} M, **, $P < 0.025$).

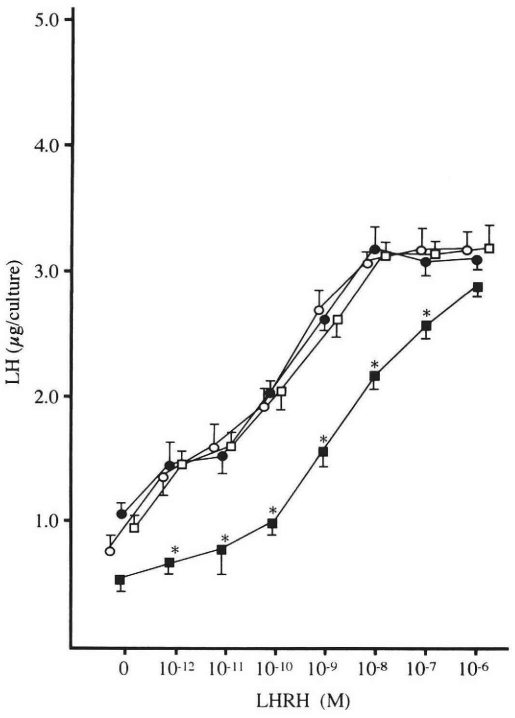


Fig. 2 Effect of SP on LHRH-induced LH release in untreated pituitary cells
Cells were incubated for 3 h in the absence (○–○, control cultures) or presence of SP (●–●, 10^{-9} M; □–□, 10^{-8} M; ■–■, 10^{-6} M). The results are expressed in Mean ± S.E. *, $P < 0.05$. vs others.

Effect of SP on gonadotropin synthesis in E_2-treated pituitary cells

E_2 treatment increased both the release and the intercellular content of FSH and LH in cultured cells ($P < 0.05$). No significant effect of SP on gonadotropin synthesis was observed in E_2-treated cells (Table. 2).

Effect of SP on the sensitivity of untreated cells to LHRH

In the stimulation studies, the amount of FSH and LH release were found to be dose-dependent on the concentration of LHRH, with the maximal release occurring at $10^{-8} - 10^{-7}$ M LHRH. Compared to the control, SP significantly increased pituitary cell sensitivity to LHRH-induced FSH release at lower concentrations (10^{-9} and 10^{-8} M, $P > 0.05$) but significantly decreased at a higher concentration (10^{-6} M, $P < 0.025$) in the region of $10^{-11} - 10^{-7}$ LHRH (Fig 1). LHRH-induced LH release also decreased at a higher concentration of SP, but was not significantly different from the control cultures at lower concentrations (Fig. 2).

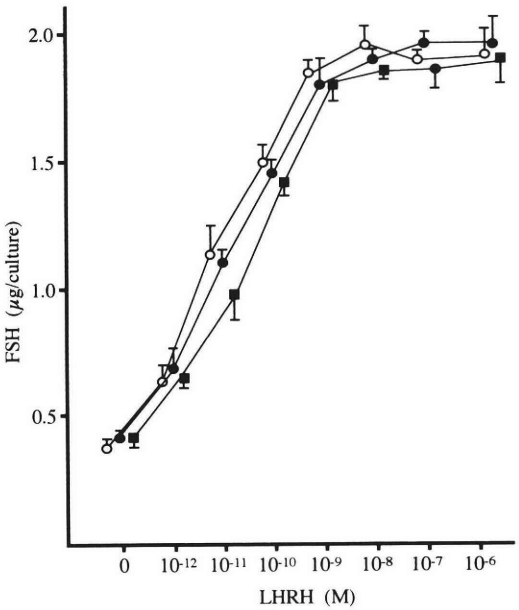


Fig. 3 Effect of SP on LHRH-induced FSH release in E_2-treated pituitary cells

Cells were incubated for 3 h in the absence (○–○, control cultures) or presence of SP (●–●, 10^{-9} M; ■–■, 10^{-6} M). As the data of 10^{-8} M SP was almost the same of 10^{-9} M, those are not shown. The results are expressed in Mean ± S.E.

Effect of SP on the sensitivity of E_2-primed cells to LHRH

As shown in Fig. 3 and Fig. 4, E_2-treatment resulted in a significant increase in FSH and LH release at all doses of LHRH ($P < 0.01$). However, SP did not affect the sensitivity to LHRH in E_2-treated cells at either lower or higher concentrations.

Discussion

Immunohistochemical and radioimmunoassay studies have shown that, SP is present in the anterior area of the hypothalamus, as well as in the anterior pituitary[1]. Fluctuation in the hypothalamic content of SP during the rat estrous cycle[9] and the presence of specific SP binding site in the anterior pituitary[10] were also reported. These evidences strongly implicate the role of SP in the regulation of reproduction. However, the effect of this peptide on the gonado-

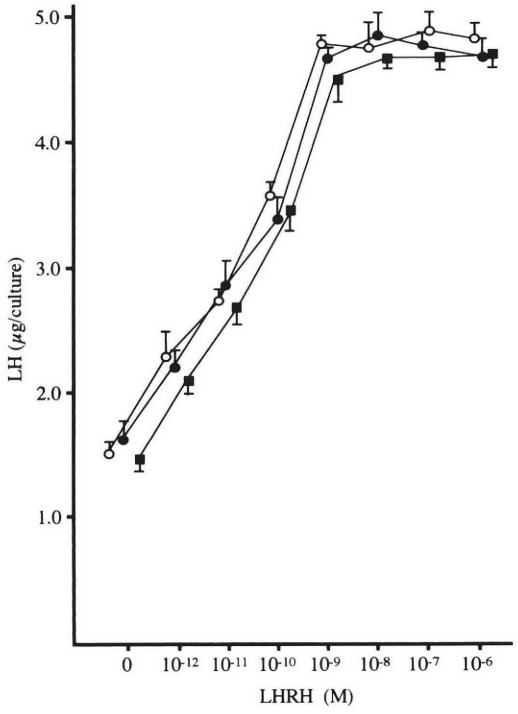


Fig. 4 Effect of SP on LHRH-induced LH release in E_2-treated pituitary cells

Cells were incubated for 3 h in the absence (○–○, control cultures) or presence of SP (●–●, 10^{-9} M; ■–■, 10^{-6} M). The data of 10^{-8} M SP are not shown, as stated in Fig. 3. The results are expressed in Mean ± S.E.

tropin secretion of the anterior pituitary has been quite controversial. With intraventricular injection, SP increases gonadotropin secretion in ovariectomezed rats[11], but decreases the secretion when administered intravenously[4]. Similar discrepancies were observed among the earlier in vitro study results. Incubation of hemipituitaries obtained from ovariectomized rats in medium containing SP resulted in failure to alter the release of both gonadotropins[4], whereas SP inhibited the stimulatory action of LHRH on the release of LH and FSH from primary cultures of rat anterior pituitary cells in a dose-dependent manner[5].

Differences in findings among studies may be explained by differences in the site and dose of injected substances. Some factors such as the state of consciousness of the experimental animal, general hormonal status, and biorhythm may also contribute to this difference. Additionally, SP effect might be changed during the life cycle, because of the evidence that SP content in the anterior pituitary of rat undergoes a maturational process, possibly involving gonadal steroids[9]. Considering these many potential pitfalls, we had planned the present in vitro studies using pituitary cells of prepubertal rats, which were known as very sensitive to LHRH stimulation.

This study demonstrated that SP at a lower concentration (10^{-9} and 10^{-8} M) increased basal synthesis and LHRH-induced FSH and LH release of cultured pituitary cells from prepubertal female rats. However, SP decreased those at higher concentration (10^{-6} M). In addition, these effects of SP were relatively weak and were not observed in E_2-treated cells. The inhibitory effect of SP at a higher concentration on gonadotropin synthesis and LHRH stimulation agreed with earlier in vitro studies in which 10^{-6} — 10^{-3} M of SP were tested[4, 5]. Although it is difficult to determine exactly the degree of physiological presence of any biological substances in tissue, 10^{-9} and 10^{-8} M of SP could be surmised as physiological concentrations in rat anterior pituitary, basing upon the values of the regional distribution of immunoassayable SP[12]. The active female gonadal steroid, E_2 increases either gonadotropin synthesis and sensitivity to LHRH in anterior pituitary cells[8] or SP content in anterior pituitary[9]. In view of this, SP appears to stimulate basal synthesis and LHRH-induced FSH release of the anterior pituitary of prepubertal female rats at lower concentrations (presumably "physiological" concentrations), but inhibits those at a higher concentration (presumably "pharmacological" concentration). These effects are, however, relatively weak and are obscured by stronger stimulatory action of E_2. The difference between FSH and LH in LHRH-stimulation studies may be explained by the fact that FSH release is more susceptible to LHRH stimulation than LH in rat prepubertal period[6].

Although determination of physiological significance of these results will require further study, it is suggested that SP may be directly involved in the regulation of gonadotropin synthesis and its release at pituitary level in rat prepubertal period.

References

1) Atonin N, DiFiglia M, Leeman SE, Substance P. In: Krieger DT, Brownstein MJ, Martin JB eds, Brain Peptides. p783, Wiley and Sons, 1983
2) Kato Y, Chihara K, Ohgo S, et al., Growth hormone and prolactin release by substance P in rats. Life Sci 19: 441, 1976
3) River C, Brown M, Vale W, Effect of neurotensin, substance P and morphine sulphate on the secretion of prolactin and growth hormone in the rat. Endocrinology 100: 751, 1977
4) Vijayan E, McCann SM, In vivo and in vitro effects of substance P and neurotensin on gonadotropin and prolactin release. Endocrinology 105: 64, 1979
5) Kerdelhué B, Lenoir V, Pasqualini C, et al., Rôle modulateur de la substance P, un undecapeptide, dans l'excrétion des gonadotropines hypophysaires induites par le GnRH. In Tixier-Vidal A, Richard PH eds, Multihormonal Regulations in Neuroendocrine Cells. P221, INSERM, 1983
6) Ojeda SR, Wheaton JE, Jameson HE, et al., The onset of puberty in the female rat: Changes in plasma prolactin, gonadotropins, luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH), and hypothalamic LHRH content. Endocrinology 98: 630, 1976
7) Vale W, Grant G, Amoss R, et al., Culture of enzymatically dispersed anterior pituitary cells: Functional validation of a method. Endocrinology 91: 562, 1972
8) Hsueh AJW, Erickson GF, Yen SSC, The sensitizing effect of estrogens and catechol estrogen on

cultured pituitary cells to luteinizing hormone-releasing hormone: Its antagonism by progestins. Endocrinology 104: 807, 1979
9) Coslovsky R, Evans RW, Leeman SE, et al., The effect of gonadal steroids on the content of substance P in the anterior pituitary. Endocrinology 115: 2285, 1984
10) Kerdelhué B, Tartar A, Lenoir V, et al., Binding studies of substance P anterior pituitary binding sites: Changes in substance P binding sites during the rat estrous cycle. Regulatory Peptides 10: 133, 1985
11) Fisher GH, Humphries J, Folker K, et al., Synthesis and some biological activities of substance P. J Med Chem 17: 843, 1974
12) Brownstein MJ, Mroz EA, Tappaz ML, et al., Regional distribution of substance P in the brain of the rat. Brain Res 116: 299, 1976

ラット下垂体細胞のゴナドトロピン分泌に対するSubstance Pの作用
—思春期雌ラットについての検討—

山梨医科大学産婦人科学教室

安水洸彦，加藤順三

神経ペプチドsubstance P(SP)の，思春期ラットにおける下垂体前葉ゴナドトロピン分泌への作用を解明するため，以下のin vitro実験を試みた．25日齢のWistar系雌ラットの下垂体前葉細胞を2日間培養．うち半数には培養液中にestradiol-17 β (E_2) 10^{-9} Mを加えprimingした．培養後，各細胞を洗浄し，無処置群，E_2-priming群ともにSP (0＝control，10^{-9}，10^{-8}，10^{-6} M)，およびLHRH (0，10^{-12}－10^{-6} M) を添加したMacoy's medium中で，37℃，3時間のincubationを行い，FSH，LHの分泌量 (medium内の量) をRIAにて測定した．またLHRH無添加群ではFSH，LHの産生量 (medium＋細胞内量) も測定した．

その結果，SPは生理的濃度とされる10^{-9}，10^{-8} Mで下垂体細胞のFSH，LHの産生とLHRH刺激に対する反応性を亢進させたが，10^{-6} Mでは抑制した．しかし，E_2-primingにて下垂体細胞のFSH，LHの産生とLHRHへの感受性を高めることにより，このSPの作用は消失した．

(受付：1995年2月 1日)
(受理：1995年4月14日)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

男性不妊を主訴とした無精子症のアンケート調査による性機能の検討

As Encountered by Sexual Behavior in Azoospermic Patients with Infertility

東邦大学医学部泌尿器科学第一講座

三浦一陽 Kazukiyo MIURA
中居敏明 Toshiaki NAKAI
中島耕一 Koichi NAKAZIMA
野澤英雄 Eiyu NOZAWA
吉田淳 Atsumi YOSHIDA
永尾光一 Koichi NAGAO
高波真佐治 Masaharu TAKANAMI
石井延久 Nobuhisa ISHII
白井將文 Masafumi SHIRAI

First Department of Urology
Toho University School of Medicine, Tokyo 143, Japan

当院リプロダクションセンターを受診した男性不妊症患者に対し，アンケートによる性生活調査を行った．その結果，男性不妊の中で特に造精機能障害をともなった無精子症例群では対照群と比較して，統計的有意差をもって性欲の増強，オルガスムの増強，性交回数の増加が認められた．逆に勃起機能の低下や，射精機能の減弱と判断される射精液量の減少，射精までの時間の異常に統計的有意差を示していた．

このことは造精機能障害をともなう無精子症の性機能は，不妊症患者特有の性生活に対する意識の変化が性欲の増強，オルガスムの増強，性交回数の増加として現れたのではないかと考えられた．しかしながら，その他の機能面では低下している傾向にあり，これは精巣の機能障害との関係が示唆された．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 439 - 444, 1995)

緒　言

男性不妊であることが夫婦間の性生活に影響を及ぼすことがあるのではないか，また逆に不妊の原因が男性の性機能障害にある場合も多いので，著者らは東邦大学大森病院リプロダクションセンター泌尿器科部門へ来院した男性不妊症患者の初診時に性生活のアンケート調査を行っている．

今回は男性不妊症患者のなかでも高度な造精機能障害をともなった無精子症患者の性機能が実子のある正常男性対照群と比較することにより，造精機能障害が性機能にどのように関与するかについて検討したので報告する．

対　象

対象症例は，当院リプロダクションセンター泌尿器科部門へ，1990年9月から1994年3月までの3年6か月間に男性不妊を主訴として来院した未治療の症例中，閉塞性無精子症例は除外し，精巣生検にて無精子症の原因が造精機能障害であった患者135例で，すべて妻と性交可能な症例に限った．また対照群は，同時期に本研究の主旨を説明し協力の得られた種々の職種の人々で，実子を有する378例である．

各群の年齢構成は無精子症例群では20歳代33例(24.4％)，30歳代86例(63.7％)，40歳代16例(11.9％)であり，対照群では20歳代40例(10.6％)，30歳代171例(45.2％)，40歳代167例(44.2％)であった(図1)．

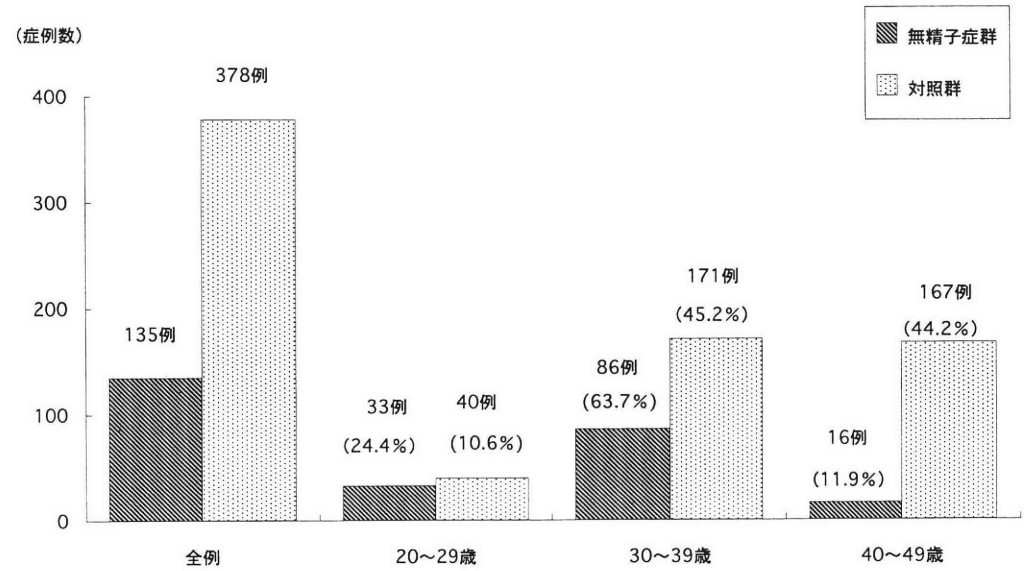


図1　年齢別構成

表1　性生活アンケート用紙

性生活アンケート用紙　　年齢＿＿＿＿　職業＿＿＿＿＿＿＿＿

現在の状態を思ったままに答えて下さい．(あてはまる項目に○をして下さい)

Ⅰ) 性欲 (性行為をしたい，女性に触れたいといったような欲望) はいかがですか．
1．正常にある　(　)
2．やや減退している　(　)
3．ほとんどない　(　)
4．全くない　(　)

Ⅱ) 勃起　性行為の時の勃起の状態はいかがですか．
1．勃起は正常で性交可能で持続力もよい　(　)
2．勃起はするが膣のなかに挿入するとすぐ萎縮してしまう　(　)
3．勃起力が弱く膣内挿入は不可能である　(　)
4．どのような刺激をしても全く勃起しない　(　)

Ⅲ) 射精
A．射精の状態はいかがですか．
(1) 射精はある { 1：精液量も正常である　(　)
2：精液量が少ない　(　)
(2) 射精がない { 3：オルガスムはあるが精液がでない　(　)
4：オルガスムもない　(　)

B．射精までの時間はいかがですか．
1．正常　(　)
2．やや早い　(　)，あるいはやや遅い　(　)
3．かなり早い　(　)，あるいはかなり遅い　(　)
4．瞬間的に出てしまう　(　)，あるいはいくらたっても射精しない　(　)

Ⅳ) オルガスム (絶頂感) はいかがですか．
1．十分ある　(　)
2．やや減退している　(　)
3．かなり減退している　(　)
4．全くない　(　)

Ⅴ) あなたがたご夫婦の性交回数は，月に何回くらいですか．(　　／月)

方　法

造精機能障害をともなった無精子症例と対照群に対し表1のような性生活調査用紙を用いて回答を得た．この性生活調査アンケート用紙にはⅠ)性欲，Ⅱ)勃起，Ⅲ)射精，Ⅳ)オルガスム，Ⅴ)性交回教の5項目の調査からなっており，この用紙を診療前に渡し記入してもらった．なお無精子症例群においては無精子症とまだ判明していない初診時における回答であり，また対照群においては無記名とした．一方，アンケート用紙の記入は夫婦で行うことを原則とした．

一方，ホルモンが性欲，勃起，精液量，オルガスムなどに関与するかを検討するため，血中テストステロン，FSH，LH，プロラクチン(PRL)を無精子症患者全員に測定した．なお対照群はアンケート調査のみで血中ホルモン測定は行っていない．

アンケート結果はⅠ～Ⅴの各質問ごとに分類し表示した．なお，質問のⅠ)性欲，Ⅱ)勃起，Ⅲ)射精，Ⅳ)オルガスムに関してはk^2検定を，Ⅴ)性交回数はt-検定を用いた．

結　果

質問Ⅰ)性欲

無精子症例群において，すべての年代層で対照群より増強の傾向を示したが，各年代層間ではいずれも統計学的に有意差を認めなかった．しかし無精子症例群と対照群の全症例の比較では有意($p<0.01$)に無精子症例群の方が対照群より性欲は正常のものが多かった．なお若年代層群においては，あまり変化はみられなかったが高年代層群になるほど対照群の方が無精子症例群より性欲の減退している割合が大きい結果であった(図2)．

質問Ⅱ)勃起

各年代層間で無精子症例群の方が，機能減弱の傾向があり，特に30歳代の群では有意($p<0.05$)に減弱していた．一方，全症例の比較では，有意差はみられなかったが無精子症例群の方が多少減弱していた(図3)．

質問Ⅲ)射精

項目Aの精液量では20歳代を除くすべての年代層群で，無精子症例群の方が精液量が少ないと答えている．特に30歳代と40歳代ではともに$p<0.05$で有意の差が認められた．また全症例では無精子症例群

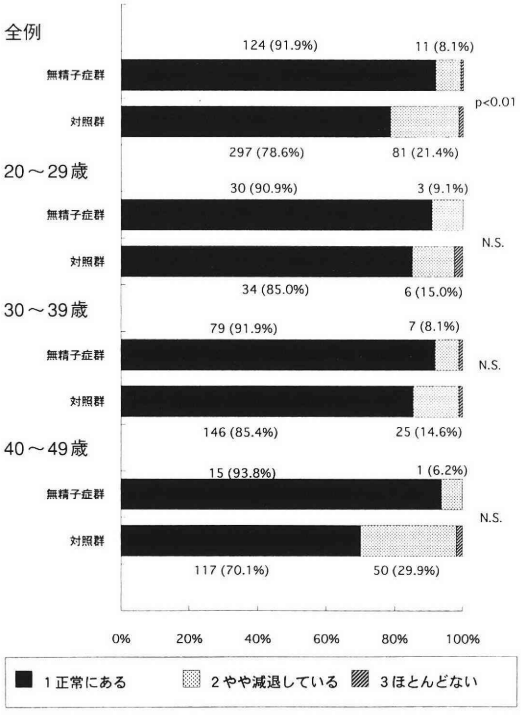


図2　性欲

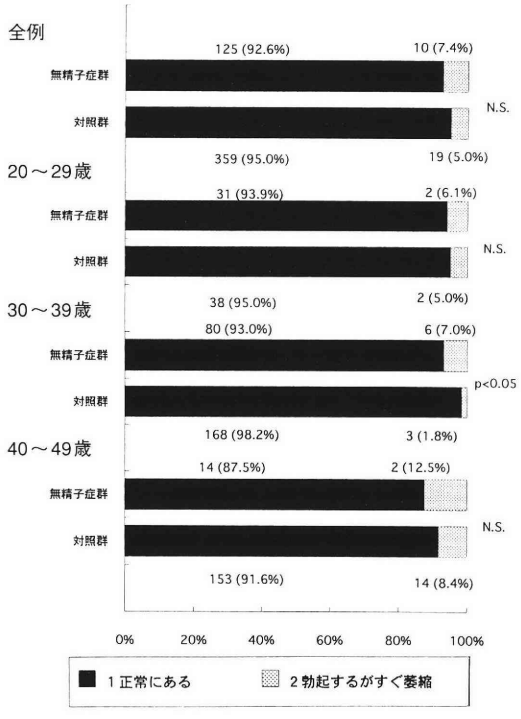


図3　勃起

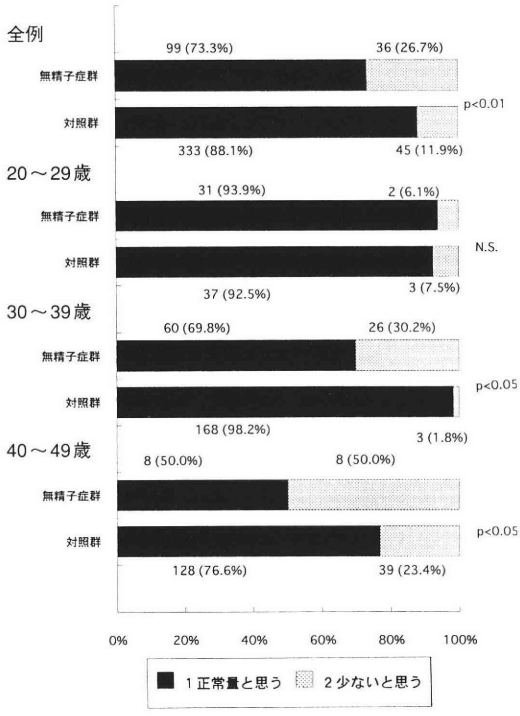


図4　射精A

の方が対照群より，精液量が少ないと答えた割合が多く，統計的にも有意 ($p<0.01$) の差が認められた (図4)．

項目Bの射精までの時間では30歳代の無精子症例群では対照群に比べ，射精までの時間の異常を訴えたものが有意 ($p<0.01$) に多かった．しかし他の年代層群では一定の傾向はみられていない．また全症例では無精子症例群の方が対照群より，射精までの時間の異常を訴えたものが多かった ($p<0.01$)．なお本項目では射精までの時間の異常を調査するという目的のため，問題点はあるがやや早いとやや遅いを同一に，またかなり早いとかなり遅いを同一にしている (図5)．

項目Ⅳ) オルガスム

いずれの年代層群でも対照群の方が無精子症例群に比べ減退がみられ，特に20歳代では有意 ($p<0.01$) の差をもってオルガスムの減退を認めた．また全症例でみても対照群の方が無精子症例群より明らかにオルガスムが減退していると答えた割合が多く，統計的にも有意 ($p<0.01$) の差を認めた (図6)．

質問Ⅴ) 性交回数

すべての年代層群で無精子症例群の方が対照群に

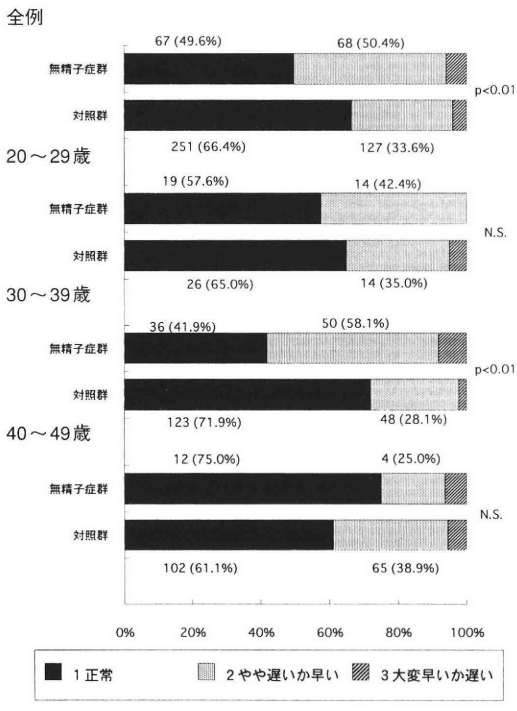


図5　射精B

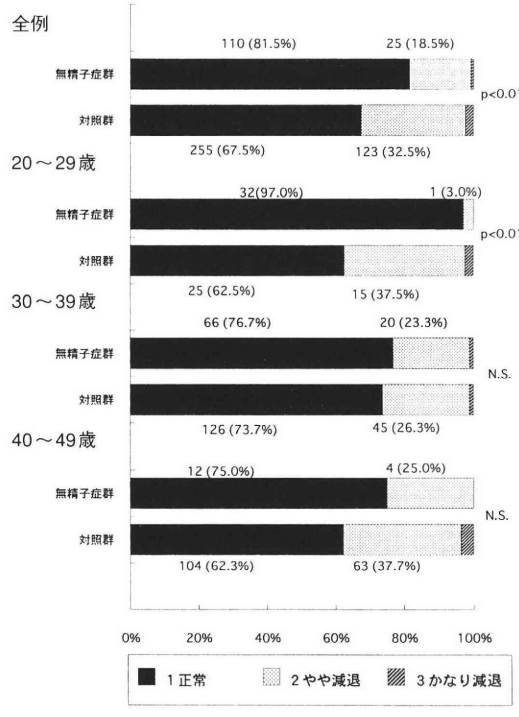


図6　オルガスム

表2　性交回数

		症例数	月平均回数 (Mean ± S.D.)	t検定
全例	無精子症群	135	5.03 ± 3.02	$p < 0.01$
	対照群	378	3.52 ± 2.43	
20～29歳	無精子症群	33	6.02 ± 3.52	N.S.
	対照群	40	4.85 ± 3.36	
30～39歳	無精子症群	86	4.83 ± 2.81	$p < 0.01$
	対照群	171	3.62 ± 2.38	
40～49歳	無精子症群	16	3.97 ± 2.58	N.S.
	対照群	167	3.11 ± 2.07	

表3　無精子症群の血中ホルモン値　　n＝135

	血中ホルモン値		基　準　値	
テストステロン	4.50 ± 1.79	ng/ml	2.50～11.00	ng/ml
FSH	27.05 ± 16.03	mIU/ml	2.9～8.2	mIU/ml
LH	8.46 ± 5.87	mIU/ml	1.8～5.2	mIU/ml
プロラクチン	19.14 ± 13.37	ng/ml	4.4～30.0	ng/ml

比べ性交回数が多く，特に30歳代では有意 ($p < 0.01$) の差を認めた．全症例の比較では無精子症例群 (5.03 ± 3.02回／月) の方が対照群 (3.52 ± 2.43回／月) より，明らかに性交回数が多く，統計的にも有意 ($p < 0.01$) の差を認めた (表2)．

無精子症例群の初診時の血中ホルモン値の平均値を表3に示した．テストステロン値は正常範囲内であったが，当然ながら精巣の機能障害にともなうFSH，LHは著明な上昇を示していた．またPRL値には異常を認めなかった．

考　察

男性不妊症の原因には造精機能障害や副性器の異常や精路の通過障害などがある．また，この他にもインポテンスや射精障害にともなう不妊症もかなりの頻度でみられる．そこで男性不妊症の診察に際しては，妻側の状態を知ることはもちろんであるが，男性側の勃起機能や射精の状態も妊娠と直接関係するので夫婦同席のうえ問診やアンケート調査をすることが重要である．しかし，このような調査法では，特に性欲，精液量，オルガスムについては必ずしも客観的な評価は得られないが，他に診察前の状態を知る方法がないので問題点はあるがアンケート調査を中心に判断した．

性機能の不妊症に与える影響として，まず当センターにおける過去15年間に結婚しても性交ができない，いわゆる新婚インポテンス症例は919例でインポテンス全体の実に26.1％を占めている[1]．このほかインポテンス中，新婚インポテンスの占める率についての報告では白井[2]の29.6％，高波[3] 21.4％，今川[4] 20％などいずれも高頻度である．以上のような新婚インポテンスは不妊の重要な原因のひとつである．このようなインポテンスは別にしても，不妊夫婦の性生活の実態を知ることは，治療上きわめて重要である．

本邦において男性不妊症患者に対する性生活の調査は，1967年に共著者である白井ら[5]の集計があるのみである．この報告と今回行った当センターを受診した無精子症例群の性生活調査を比較検討してみると，性欲，勃起については，ほぼ同結果であったがオルガスムについては今回の不妊群，対照群ではともにかなり低下していた．つぎに性交回数について比較してみると，両群ともに，今回の調査の方が性交回数がきわめて少ないという結果がでている．白井らの報告は，約30年前のものであり，最近の社会構造の著しい変化にともなうストレスの増加や，労働面の違いや，地域差などが，その差の原因として考えられる．一方，白井らの報告では男性不妊症群と対照群との性交回数の比較では，男性不妊症群の方がやや少ない傾向にあった．しかし，前回の不妊症群や今回の無精子症例群の調査結果では，むしろ性交回数が対照群より多いという反対の結果となった．これは調査の時期 (患者に精液の結果を知らせる前か後か) の違いや不妊症患者の性生活に対する意識の変化などが，その要因と考えられる．

前回，著者らが行った一定期間に来院した男性不

妊症患者全員の性生活調査の結果では，実子を有し性機能に異常がない対照群と比較して，性欲においては差はなく，勃起に関しても両者ともにほとんど差異はなかった．しかし射精に関しては異常傾向がみられた．一方，オルガスムは明らかに減退の傾向を示し，統計的にも有意差を示していた．また性交回数では明らかに不妊群の方が多く，統計的に有意差を示していた[6]．

今回は特に造精機能障害と性機能の関係を知るため不妊症でも高度な造精機能障害をともなった無精子症例群に限ってその性生活の実態を明らかにしようと試みた．その結果，対照群と比べ性欲の増強，オルガスムの増強，性交回数の増加が認められ，いずれも統計的有意差を示した．これらのことは男性不妊症例特有の性生活に対する意識の変化と考えられた．逆に勃起機能の低下傾向や，射精機能の減弱にともなう精液量の減少，射精までの時間の異常傾向がみられ，これらの点より客観的な評価は困難であるがアンケート調査上で判断すると，精巣の機能障害となんらかの関係があるように考えられた．しかし，無精子症例群における性欲の状態とテストステロン値，性交回数とテストステロン値には統計学的には有意差はなかった．

以上，今回は男性不妊症のうち，特に高度な造精機能障害が性機能にどういう影響を与えるのかを知るため無精子症の性機能についてアンケート調査したが，男性不妊症を治療する上でその性生活を知ることは大変重要であるので今後も症例を増やし検討を行いたい．

(本論文の要旨は第5回日本インポテンス学会総会において発表した)

文　献

1) 沈　明，新婚インポテンスに関する研究．Impotence 8: 1, 1993
2) 白井将文，男子不妊外来における性相談．産と婦 48: 1074, 1981
3) 高波真佐治，インポテンスの診断と治療．統計と勃起状態の記録．日泌尿 76: 1659, 1985
4) 今川章夫，インポテンス．産と婦 57: 1331, 1990
5) 白井将文，松下鉉三郎 加賀山学 他，性生活調査成績 第2報．男子不妊症の性生活について．臨泌 21: 976, 1967
6) 三浦一陽，白井将文，男性不妊症と性生活．産婦治療 62: 905, 1991

As Encountered by sexual behavior in azoospermic patients with infertility

Kazukiyo Miura, Toshiaki Nakai, Koichi Nakazima, Eiyu Nozawa, Atsumi Yoshida, Koichi Nagao, Masaharu Takanami, Nobuhisa Ishii and Masafumi Shirai

First Department of Urology
Toho University School of Medicine, Tokyo 143, Japan

A survey on sexual behavior was conducted in male infertility patients who visited the Reproduction Center of Toho University Hosoital. Among the male infertility patients, especially those with azoospermia associated with severe germ cell hypoplasia, statistically significant increases were found in sexual desire, enhanced organism and the frequency of sexual intercourse compared with the control subjects. Conversely, a statistically significant reduction in the volume of seminal fluid and an abnormal interval until ejaculation, which are regarded as manifestations of decreased erectile function and reduced ejaculatory function, were observed in these patients compared with the control subjects. From these results, it was considered that sexual behavior in patients with azoospermia associated with severe germ cell hypoplasia is manifested as an incresed sexual drive, enhanced orgasm and increased frequency of sexual intercourse as a result of the change in their concept of sexual behavior, which is observed specifically in male infertility patients. There was a tendency, however, for a reduction in other functions, that suggested involvement of disturbed testicular function.

(受付：1995年2月20日)
(受理：1995年4月15日)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

SEPARATION OF TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR, PLASMINOGEN AND OTHER ARGININE AMIDASES FROM HUMAN FOLLICULAR FLUID, AND THEIR PLASMINOGEN ACTIVATION

Tetsunori MUKAIDA and Matan YEMINI

Diamond Institute for Infertility, Irvington, NJ 07111, USA

Yoshifumi MATSUDA and Sumiyuki AKIHAMA

Department of Biochemistry
Meiji College of Pharmacy, Tokyo 154, Japan

Satoru KANEKO, Yukako KURODA and Shiro NOZAWA

Department of Obstetrics and Gynecology
School of Medicine, Keio University, Tokyo 160, Japan

Yukio FUJIMOTO

Department of Clinical Biochemistry
Hokkaido Institute of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido 047-02, Japan

Abstract: Three forms of N-α-benzoyl-DL-arginine-p-nitroanilide (Bz-Arg-pNA) and two forms of D-valyl-L-leucyl-L-arginine-p-nitroanilide (Val-Leu-Arg-pNA) amidolytic activities, with different molecular masses, were detected in human follicular fluid (HFF) using gel filtration on a Cellulofine GCL-2000 gel column. They were tentatively named A (high molecular mass arginine amidase), B (middle molecular mass) and C preparations (low molecular mass). The plasminogen was detected and separated in B preparation using lysine Cellulofine affinity adsorption column. Further, tissue plasminogen activator (t-PA) was also separated from the HFF using anti human t-PA Cellulofine affinity column.

Plasminogen activations of the A, B and C preparations and t-PA were tested with human plasminogen that was separated from HFF in this study. T-PA had good activating ability and demonstrated proportional dose response line. The A, B and C preparations also had plasminogen activating ability. These results support the proteinase cascade theory that attempts to clarify the ovulation mechanisms at the final stage of ovulation.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 445 - 451, 1995)

Introduction

The proteinase cascade theory is widely accepted as a explanation for the final stage of ovulation[1~3]. It is hypothesized that tissue plasminogen activator (t-PA, EC 3.4.21.68), plasminogen/plasmin (EC 3.4.21.7) and collagenase (EC 3.4.24.7) play important roles of the regulation at the final stage of ovulation related to their proteolytic activities. Our previous study has demonstrated that some trypsin (EC 3.4.21.4) like arginine esterases (or amidases) using as substrates N-α-tosyl-L-arginine methyl ester (Tos-Arg-Me), D-valyl-L-leucyl-L-arginine-p-nitroanilide (Val-Leu-Arg-pNA) including plasminogen/plasmin

like substance were found in human follicular fluid (HFF)[4]. Furthermore, a strong correlation was observed between Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity, plasminogen and t-PA in HFF, and between estradiol (E_2) and plasminogen in HFF[5].

This paper demonstrates the separation of some arginine amidases including t-PA and plasminogen/plasmin from HFF, and their plasminogen activating ability that supports the proteinase cascade theory.

Materials and Methods

Human follicular fluid

Mature HFF was collected from our in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) program. Ovarian stimulation using human menopausal gonadotropin was followed by ovulation induction with human chronic gonadotropin. Uncontaminated follicular fluid was centrifuged at 1500 g for 30 minutes, then the supernatant was filtered to 0.45μm Millipore filter and strored at -40℃ until use.

Enzyme Assay

Amidolytic activity was measured by using N-α-benzoyl-DL-arginine-p-nitroanilide (Bz-Arg-pNA), Val-Leu-Arg-pNA and D-valyl-L-leucyl-L-lysine-p-nitro-anilide (Val-Leu-Lys-pNA) as a substrate using the method described by Amundsen et al.6). The reaction volume (0.1 ml) was modified using a microplate and the substrate concentration (0.5mM) at 0.05 M Tris-HCl (pH 8.5) for 37℃ was used. Amidolytic activity was expressed in terms of n mol of substrate hydrolyzed per minute (n mol/min) under the previously mentioned conditions after measuring the absorbance at 405 nm of p-nitroaniline (pNA). The absorbance of pNA was a result of the release of the amidolytic enzyme action from the substrate that was detected by a microplate reader, Multiskan Bichromatic (Labsystems Co.,).

The detection of plasminogen was done as follows: 20 μl of sample and 50 IU of human urinary urokinase (UK, EC 3.4.21.73, 20μl) were mixed and incubated in a microplate at 37℃ for 30 min. In order to obtain relative plasmin activity released from sample plasminogen preparation, it was necessary to subtract spontaneously activated plasmin activity in HFF and urokinase from the measured Val-Leu-Arg-pNA or Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activities. Amount of plasminogen was shown as substrate hydrolytic activity of relative plasmin.

Plasminogen activator activity (t-PA) was measured as follows: 20 μl each of HFF and plasminogen were mixed and incubated in a microplate at 37℃. In order to obtain t-PA activity, it was necessary to subtract activity of spontaneously activated plasmin in plasminogen preparation from the measured Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity. T-PA activity was expressed in terms of p mol of Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity of relative plasmin/min.

Protein concentration

Protein concentration was estimated spectrophotometrically assuming that the absorbance of 1 mg/ml of protein in a 1 cm of width cuvette at 280 nm (A_{280}) is 1.0.

Materials

N-α-Benzoyl-DL-arginine-p-nitroanilide (Bz-Arg-pNA) was obtained from Peptide Institute Co., Osaka, Japan. Val-Leu-Arg-pNA (S-2266) and Val-Leu-Lys-pNA were supplied from Kabi Diagnostica Co., Sweden. Formyl-Cellulofine, Cellulofine GCL-2000 and aprotinin were obtained from Seikagaku Kogyo Co., Japan. Anti-human tissue plasminogen activator (mouse monoclonal) was supplied from Biopool Co., USA. Urokinase (UK) was obtained from Mochida Pharmaceutical Co., Japan.

All other materials used including Tris buffer were analytical reagents.

Results

Cellulofine GCL-2000 Gel filtration of Human Follicular Fluid

Mature HFF was dialyzed against de-ionized water and 0.05 M Tris-HCl buffer at pH 8.5 containing 0.15 M NaCl (buffer A). After dialysis, the HFF was applied to a gel filtration on a Cellulofine GCL-2000 gel column, pre-equilibrated with buffer A. Elution profiles of protein (A_{280}) and amidolytic activities using p-nitroanilide (pNA) derivatives as substrate are summarized in Fig. 1.

Large and small protein peaks with fraction numbers about 35 to 55 and 65 to 80, respectively, which were measured by absorbance at 280 nm (A_{280}), were detected in this gel filtration (Fig. 1, upper), and they were tentatively named major and minor peak in our previous report[4].

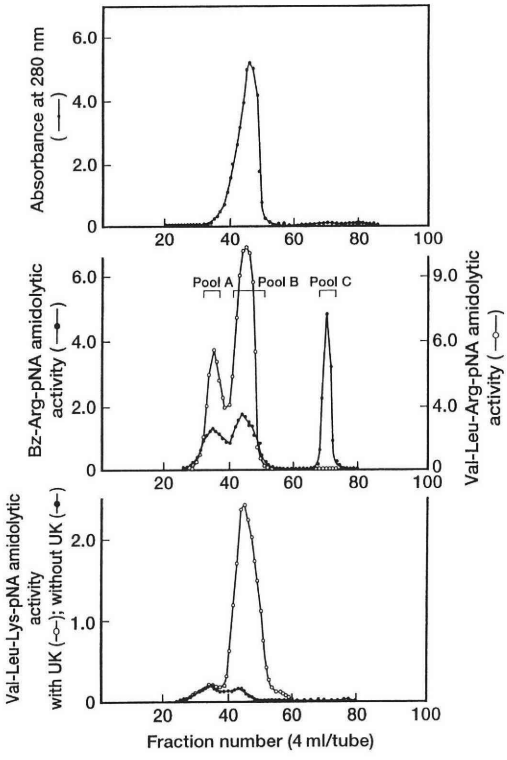


Fig. 1 Cellulofine GCL-2000 gel filtration of HFF
Amidolytic activities were expressed in terms of n mol /min/ml.
Upper column shown protein concentration measured by absorbance at 280 nm. Middle column shown Bz-Arg-pNA (●) and Val-Leu-Arg-pNA (○) amidolytic activities. Lower column also shown plasmin (without UK, ●) and plasminogen (with UK, ○) like Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activities.

Three Bz-Arg-pNA and two Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activities with different molecular masses were also detected in HFF by this gel filtration (Fig. 1, middle) and they were also tentatively named A (high molecular mass), B (middle molecular mass) and C preparations (low molecular mass). The A and B preparations showed both Val-Leu-Arg-pNA and Bz-Arg-pNA amidolytic activities, but the C preparation showed only Bz-Arg-pNA amidolytic activity.

B preparation which had highest amidolytic activity correlated to the major protein peak (Fig. 1, Upper), and also correlated to the major Tos-Arg-Me esterolytic activity peak in our previous study[4].

The plasminogen in HFF, which was detected as Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity of relative plasmin activated by UK, was also found in B preparation (Fig. 1, Lower) and two weak spontaneous Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity peaks were also found in A and high molecular mass portion of B preparations as shown in Fig. 1, lower.

Lysine and Aprotinin Cellulofine affinity adsorptions and elutions of the B preparation

The B preparation separated from gel filtration on a Cellulofine GCL-2000 gel column of whole mature human HFF was applied to the connected lysine and aprotinin Cellulofine affinity columns, pre-equilibrated with 0.05 M Tris-HCl buffer at pH 8.5 containing 0.15 M NaCl (buffer A) for the separation of plasminogen and other trypsin-like arginine amidases in HFF, respectively. After the washing of connected affinity column by buffer A, the columns were separated and the elutions of plasminogen and trypsin-like arginine amidases in the HFF were conducted separately by a HCl solution at pH 2.0. In the eluted preparations, 0.2 ml of 1 M Tris-HCl buffer at pH 8.5 was added for the neutralization. The elution profiles of this procedure are summarized in Fig. 2. Protein concentration measured by A_{280}, trypsin like arginine amidase, and plasminogen/plasmin are also shown in upper, middle and lower columns in Fig. 2, respectively. Left, center and right columns in Fig. 2 are also shown through fractions from lysine and aprotinin connected affinity columns, eluted fractions from lysine affinity adsorption and eluted fractions from aprotinin affinity adsorption, respectively. Eluted fractions from Lysine column showed small plasmin activity with Val-Leu-Lys-pNA amidolysis and active fractions containing large amounts of plasminogen were separated and kept aside (Fig. 2, center and lower). The trypsin-like arginine amidases which were detected in eluted preparation of aprotinin affinity adsorption with Val-Leu-Arg-pNA amidolysis were separated (Fig. 2, right and middle). This arginine amidases preparations also showed weak plasminogen activity (Fig. 2, right and lower). The Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity of plasmin that was released and activated from present plasminogen by addition of UK was strongly inhibited by anti-human plasminogen (data not shown).

Anti-tissue plasminogen activator affinity adsorption of human follicular fluid

Whole mature HFF was dialyzed with de-ionized water and 0.05 M Tris-HCl buffer at pH 8.5 containing 0.15 M NaCl (buffer A) and then centrifuged. The supernatant of HFF was applied to an anti-tissue plasminogen activator (human) Cellulofine affinity column, pre-equilibrated and washed with buffer A. The elution of t-PA was conducted by a HCl solution at pH 2.0 and 1 M Tris-HCl buffer at pH 8.5 (0.2 ml) was added in the eluted fractions. The active fractions were also collected and the elution profile was shown in Fig. 3. T-PA with Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity in HFF was found in the eluted fractions with pH 2.0 HCl solution. The amidolytic activity of t-PA in HFF detected from in this procedure was completely inhibited by anti-human t-PA (data not shown).

Plasminogen activation

Plasminogen activator activity of the three arginine amidase preparations separated by Cellulofine GCL-2000 gel filtration (A, B and C preparations, Fig. 1),

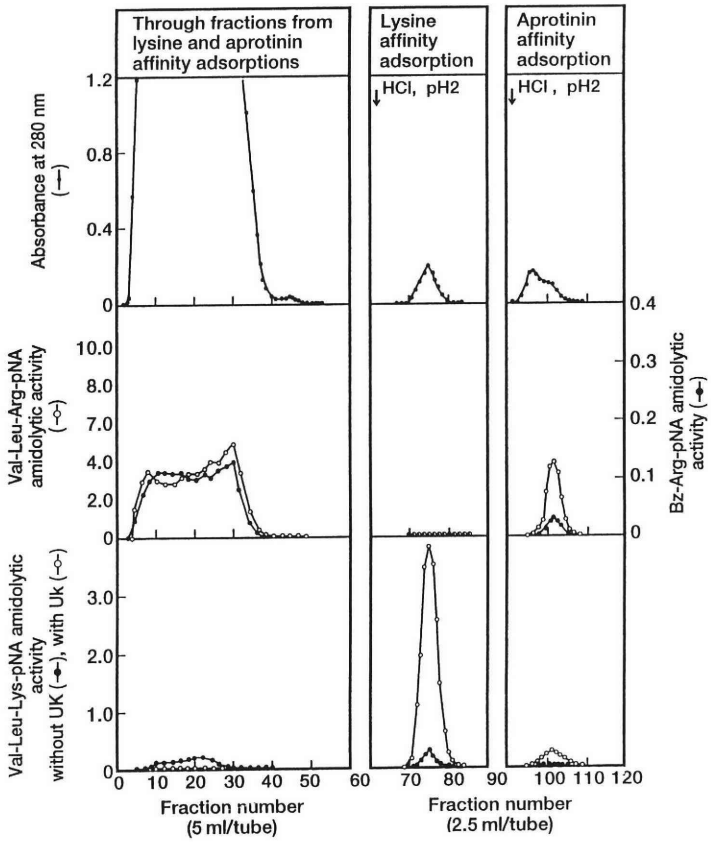


Fig. 2 Lysine and aprotinin cellulofine affinity adsorptions of pool B preparation from Cellulofine GCL-2000 gel filtration of HFF.

Amidolytic activities were shown as n mol/min/ml.

Arrow shown elution point by pH 2.0 HCl solution.

Left column shown through fractions from lysine and aprotinin connected affinity adsorption columns. Center column shown eluted fractions from lysine affinity adsorption. Right column also shown eluted fractions from aprotinin affinity adsorption.

Upper, middle and lower columns shown protein concentration (A_{280}), Bz-Arg-pNA (●) and Val-Leu-Arg-pNA (○) amidolytic activities, and plasmin (without UK, ●) and plasminogen (with UK, ○) like Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity, respectively.

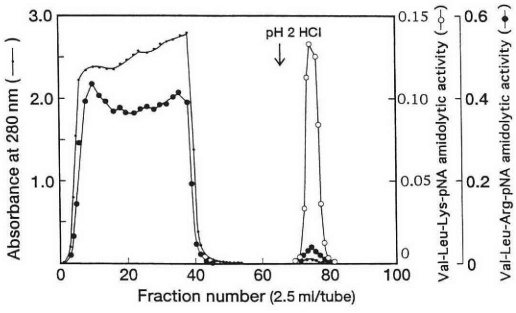


Fig. 3 Anti t-PA cellulofine affinity adsorption of HFF
Val-Leu-Arg-pNA and relative Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activities were expressed in terms of n mol/min/ml.
Arrow shown elution point by pH 2.0 HCl solution.
—●—, Absorbance at 280 nm; ○, Relative Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity; ●, Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity.

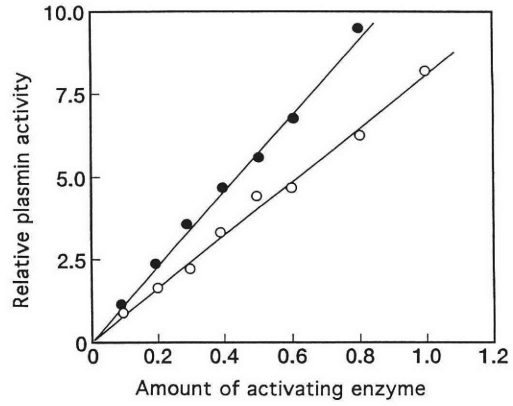


Fig. 4 Dose response line for plasminogen activation by t-PA and pool B preparation from HFF
Amount of t-PA (○) and pool B preparation (●) were indicated $\times 10^{-3} \times 10^{-1}$ A_{280}, respectively.
Relative plasmin activity was shown in terms of p mol/min of Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity.

aprotinin column adsorbed trypsin-like arginine amidase from the B preparation (Fig. 2, right) and t-PA in HFF (Fig. 3) were examined using human plasminogen separated from HFF in this study, shown in Fig. 1 and lower column of Fig. 2, respectively.

Activation of human plasminogen by t-PA and B preparation separated from HFF was shown in Fig. 4. As can be seen, the proportional dose responses between then were observed.

The total and specific plasminogen activation which were measured as the relative amount of plasmin obtained by the activation of Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity in A, B and C preparations were shown in Table 1. The specific plasminogen activation ability of tissue plasminogen activator is more than about 66 times as much as that of the B preparation.

Discussion

The role of t-PA in HFF has been studied extensively during ovulation[7~10]. In addition the relationship between progesterone and t-PA has also been investigated[11, 12]. Our preliminary studies have found the presence of trypsin-like arginine amidase activity in HFF including acidic and basic arginine amidase activities, in which plasminogen and/or plasmin like substances were detected[4]. Further studies have demonstrated the correlation of t-PA, arginine amidase activities including plasminogen, and estrogens in individual HFF. The results showed high correlation between estradiol and plasminogen[5]. Clearly, these results support the proteinase cascade theory that is widely proposed at the final stage of ovulation[1~3]. In support of this theory, present study has successfully separated t-PA, plasminogen/plasmin

Table 1 Activation of plasminogen separated from HFF by arginine amidase preparations in HFF

Activating enzyme from this study	Relative plasmin amount	
	Total activation (%)	Specific activation (n mol/min/A_{280})
Pool A preparation	2.3	0.47
Pool B preparation	9.8	0.12
Pool C preparation	0.3	0.25
t-PA	0.9	7.92

Used plasmingen was 1.8 n mol/min/ml of Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activiy of relative plasmin. Specific activation was showed n mol/min of plasmin activated per A_{280} of activating enzyme.

and other trypsin like arginine amidases from HFF that play a critical role in the theory.

Protein concentration (A_{280}) in the elution of gel filtration on a Cellulofine GCL-2000 gel column were measured as described previously by us[5]. However, the measurement of arginine amidase activities using Val-Leu-Arg-pNA and Bz-Arg-pNA as substrates yielded different results from our previous report[4]. Specifically two forms of Val-Leu-Arg-pNA and two forms of Bz-Arg-pNA amidolytic activities with higher molecular mass showed same peaks (Fig. 1). The three forms of arginine amidase activity peaks showing Bz-Arg-pNA hydrolysis were tentatively named as A, B and C preparations in ascending order of molecular mass. The major and minor peaks in our previous report[4] corresponded to B and C preparations (Fig. 1, middle). Furthermore, a fairly large amount of plasminogen was separated from HFF, particularly in B preparation, by gel filtration on a Cellulofine GCL-2000 gel column (Fig. 1, lower). Two forms of Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity related to plasmin-like enzyme were found in preparation A and high molecular portions of B preparation (Fig. 1, lower). These two forms of activity were eluted through the gel filtration faster than plasminogen, indicating a higher molecular compound than plasminogen. These results mean that the two forms of Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity are not originated in plasmin. The presence of tissue kallikrein (EC 3.4.21.35) in the ovary is already demonstrated by Tanaka et al.[13]. Recently, the presence of serine proteinase with molecular mass of 8×10^4 daltons in the follicular fluid of boar has been reported, which shows similar characteristics to plasma kallikrein (EC 3.4.21.34) having t-butyloxycarbonyl-L-glutaminyl-L-arginyl-L-arginine-4-methyl-coumaryl-7-amide (Boc-Gln-Arg-Arg-MCA) hydrolyzing activity[14, 15]. We can conclude that the one of the two forms of Val-Leu-Lys-pNA amidolytic activity is originated in the similar enzyme reported[15] existing in the HFF.

The presence of plasminogen was identified in B preparation separated from HFF by gel filtration. Plasminogen and trypsin-like arginine amidase were separated from B preparation by using lysine and aprotinin affinity adsorption, respectively (Fig. 2). T-PA was separated from whole HFF by anti t-PA affinity column (Fig. 3). So it was considered that present t-PA was not combine with PAI's because the Ki value of Anti-t-PA against t-PA is lower than that values of PAI's against t-PA. Arginine amidase activities of plasmin that was converted from plasminogen and t-PA in HFF were completely inhibited by anti human plasminogen and anti t-PA, respectively. These inhibitory results verities the presence of these enzymes.

The activating ability of plasminogen by A, B and C preparations, and t-PA were examined using plasminogen separated from HFF in this study. Each enzyme preparations had plasminogen activating activity (Table 1). In particular, t-PA had 7.92 n mol of Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity of relative plasmin/A_{280} - specific activation ability of 17 ~ 66 times higher than other enzyme preparations tested. However, t-PA was obtained in very small amount, just enough to activate approximately 1 % of plasminogen. This result suggests improved method of plasminogen activation will be necessary. As discussed previously, the presence of the enzyme similar to plasma kallikrein in A preparation and the high molecular portion of B preparations has been demonstrated[15]. Plasma kallikrein also has plasminogen activating activity[16], leading us to conclude that the enzymes contained in A preparation and the high molecular mass portion of B preparations can activate plasminogen. Arginine amidase in C preparation has low molecular mass (estimated to be less than 2.0×10^4 daltons from the elution of gel filtration). It is interesting to know that this enzyme shows plasminogen activating activity. We shall investigate this enzyme in the future.

The present investigation has verified the presence of t-PA and plasminogen from a group of proteinases in HFF, which play an important role in the proteinase cascade theory during the last stage of ovulation. In addition, some arginine amidase activity showing various plasminogen activator abilities have been identified. On the other hand, the present investigation did not detect collagenase, which controls the break down of the collagen fiber at the ovulation site. Neither did it examine the activation of collagenases by plasmin activated by t-PA from plasminogen in HFF, and the decomposition of the basement mem-

brane of graffian follicle by collagenase[1~3]. In the future, we intend to detect and separate collagenase in HFF and hope to further clarify the proteinase cascade system using the group of enzymes obtained from this research.

References

1) LeMaire WJ, Curry TE, Morioka N, et al., Regulation of ovulation processes. In Primate Ovary, p 91, Plenum Publishing, 1987
2) Morioka N, Zhu C, Brannstrom M, et al., Mechanism of mammalian ovulation. Prog Clin Biol Res 294: 65, 1989
3) Mukaida T, Morioka, N, Zhu C, et al., Plasminogen activation of collagenase during ovulation in prefused rat ovary. Matrix Suppl. 1: 402, 1992
4) Kobayashi T, Park J-Y, Matsuda Y, et al., Detection of arginine esterase activity in human follicular fluid. Human Reprod 8: 1030, 1991
5) Mukaida T, Matsuda Y, Katayama M, et al., Relationship among arginine amidases including tissue plasminogen activator and estrogens in human follicular fluid. Jpn J Fertil Steril 40: 26, 1995
6) Amundsen E, Putter J, Friberger P, et al., Methods for determination of glandular kallikrein by means of a chromogenic tripeptides. In: Fujii S, Moriya H, Suzuki T, eds, Adv Exp Med Biol Vol 120 A, "kinin Ⅱ" p 83, Plenum Press, 1979
7) Beers WH, Follicular plasminogen and plasminogen activator and the effect of plasmin on ovarian follicle wall. Cell 6: 379, 1975
8) Deutinger J, Kirchheimer JC, Reinthaller A, et al., Elevated tissue plasminogen activator in human granulosa cells correlates with fertilizing capacity. Human Reprod 3: 597, 1988
9) Curry TE, Dean DD, Sanders SL, et al., The role of ovarian proteases and their inhibitors in ovulation. Steroids 54: 501, 1989
10) Galway AB, Lapolt PS, Tsafriri A, et al.,Recombinant follicle-stimulating hormone induces ovulation and tissue plasminogen activator expression in hypophysectomized rats. Endocrinol 127: 3023, 1990
11) Weimer SL, Campeau JD, Marrs RP, et al., Alteration of human follicular fluid plasminogen activator activity by ovarian hyperstimulation. J In Vitro Fert Embryo Transf 1: 263, 1984
12) Smith GD, Menino AR, Rowe KE, et al., Steroids and tissue plasminogen activator concentrations in follicular fluid of gilts at first and third estrus. J Anim Sci 70: 3838, 1992
13) Tanaka N, Espey LL, Stacy S, et al., Epostane and indomethacin action on ovarian kallikrein and tissue plasminogen activators during ovulation in the gonadotropin-primed immature rat. Biol Reprod 46: 665, 1992
14) Takahashi T, Tsuchiya Y, Tamanoue Y, et al., Occurrence of a novel 350-Kda serine proteinase in the fluid of porcine ovarian follicles and its increase during their maturation. Zoo Sci 9: 343, 1992
15) Takahashi T, Proteinases in ovarian follicular maturation. Seikagaku 65: 1425, 1993 (in Japanese)
16) Colman RW, Activation of plasminogen by plasma kallikrein. Biochem Biophys Res Commun 35: 273, 1969

ヒト卵胞液より組織プラスミノーゲンアクチベーター，プラスミノーゲンを含むアルギニンアミダーゼ類の分離とこれら酵素によるプラスミノーゲン活性化

ダイアモンド不妊研究所

向田哲規，Mattan Yemini

明治薬科大学第一生化学教室

松田兆史，秋浜澄行

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

兼子　智，黒田優佳子，野澤志郎

北海道薬科大学臨床生化学教室

藤本幸男

ヒト卵胞液中からセルロファインGCL-2000ゲルろ過により，分子量の異なる2種のVA1-Leu-Arg-pNAおよびBz-Arg-pNA分解酵素画分(A，B画分)および1種のBz-Arg-pNA分解酵素画分(C画分)を分取した．

同様に抗組織プラスミノーゲンアクチベーター，リシンおよびアプロチニンを用いた親和吸着法により，それぞれ，組織プラスミノーゲンアクチベーター(t-PA)，プラスミノーゲン・プラスミンおよび他のアルギニンアミダーゼを分離した．

A，B，C，画分およびt-PAによるプラスミノーゲン活性化作用の検討を行ったところ，検討したそれぞれ，特にt-PAが，プラスミノーゲン活性化作用を示すことが確認された．

これらの結果は排卵最終段階におけるプロティナーゼカスケード機構の証明の一助となるものと確信する．

(受付：1995年2月21日)
(受理：1995年4月24日)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

RELATIONSHIPS AMONG SPERM COUNT, TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR (t-PA) AND PLASMINOGEN IN HUMAN SEMEN

Joon-Young PARK

Department of obstetrics and Gynecology
Eulji General Hospital, Seoul, Korea

Yoshifumi MATSUDA and Sumiyuki AKIHAMA

Department of Biochemistry
Meiji College of Pharmacy, Tokyo 154, Japan

Izumi HARA and Hirohisa SATO

Department of Obstetrics and Gynecology
Tachikawa Kyousai Hospital, Tokyo 190, Japan

Yukako KURODA, Satoru KANEKO and Shirou NOZAWA

Department of Obstetrics and Gynecology
School of Medicine, Keio University, Tokyo 160, Japan

Yukio FUJIMOTO

Department of Clinical Biochemistry
Hokkaido Institute of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido 047-02, Japan

Abstract: We have perform quantitative and biochemical analysis on 23 normal semen samples. The total and motile sperm counts, plasminogen and tissue plasminogen activator (t-PA) were measured in this study. The quantitative parameters of the semen samples, which were semen volume, total and motile sperm concentrations and motility had no significantly different from those reported for normal semen samples.

Strong correlation was seen between total t-PA concentration and sperm concentrations in each sample. Also good correlation was seen between total plasminogen concentration and sperm concentrations. Semen volume had relatively good correlation with total t-PA and total plasminogen, respectfully. Good correlation was also confirmed between t-PA and plasminogen in human semen.

Only the concentration of plasminogen had no significant correlation with total and motile sperm concentration.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 452 - 457, 1995)

Introduction

Semen from healthy male usually produces gelatinous coagulants immediately after ejaculation. The coagulated semen liquefies quickly after coagulation and the sperm become motile. These processes are known as coagulation and liquefaction of semen. It is well known that coagulant consists of coagulatable protein secreted from the seminal vesicle[1,2], although at present the physiological process has not been

clearly identified in detail. The liquefaction process is considered to involve the digestion of the coagulated protein by proteinase[3], but this phenomenon has also not been clearly elucidated. In our recent report, we have demonstrated that plasmin (EC 3.4.21.7) may play an important role in the liquefaction process of human semen, since we observed that a strong plasmin inhibitor, 6-amidino-2-naphtyl-6-guanidinobenzoate dihydrochloride (Fusan), significantly inhibited liquefaction process of human semen[4]. Some researchers have already identified various trypsin-like proteinases[5, 6] in seminal plasma, including tissue kallikrein (EC 3.4.21.35)[6, 7], plasminogen, plasmin[8], and plasminogen activators[9 ~ 11]. Investigations of the functional and physiological roles of these enzymes are currently in progress, combined, with research on the coagulation and liquefaction processes of human semen.

In this study we examined the relationships among sperm, tissue plasminogen activator (t-PA, EC 3.4.21.68), and plasminogen in human semen, in order to understand the liquefaction process.

Materials and Methods

Human semen

Individual human semen samples were collected from 23 normal healthy male who visited Ichikawa General Hospital and Tachikawa Kyousai Hospital without diseases of sexual glands. We have done this study with obtanining their permission for use. All semen samples used in this study showed good liquefaction at 1/2 to 1 hour after ejaculation. After sperm parameters were measured each sample was frozen and stored until use.

Measurement of sperm

All sperm parameters including concentration and motility were measured individually with a Cell Soft system.

Measurement of t-PA

The t-PA was measured by enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA) system described by Lee et al.[12], and amount of t-PA was shown as μg.

Measurement of plasminogen

Plasminogen activity was assessed by measuring the Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity of relative plasmin using the modified method of Amundsen et al.[13]; the amidolytic activity of relative plasmin was expressed in terms of n mol of substrate hydrolyzed/min at pH 8.5 for 37 ℃. The methodology of amidolytic activity has been described in detail elsewhere[14].

Reagents

All reagents used including substrates were of analytical grade and medical products.

Statistical analysis

Data is shown as Mean ± S.D. and the coefficient correlation test is carried out using the method of parametric test with Stat View J 4.02 for Macintosh.

Results

All semen parameters, the levels of t-PA and plasminogen (n = 23) are summarized in Table 1. The mean semen volume was 3.8 ± 1.6 ml and the sample volume ranged from 0.9 to 6.6 ml. The mean both total sperm count and motile sperm count ($\times 10^8$) were 2.04 ± 1.55 and 1.17 ± 1.10, respectively, but total sperm concentration showed wide distribution ranging from 1.2×10^7 to 1.0×10^8/ml. The mean motility ratio was 49.6 ± 14.6 % (n = 23, this value was calculated from ratio of each sample). The mean concentration of t-PA and plasminogen activity in human semen was 0.469 ± 0.432 μg /ml with distribu-

Table 1 Mean values for sperm count, t-PA and plasminogen in human semen

	Sperm		t-PA	Plasminogen
	Total sperm	Motile sperm		
per ml semen	0.49 ± 0.28	0.27 ± 0.20	0.47 ± 0.43	0.24 ± 0.10
per semen	2.04 ± 1.55	1.17 ± 1.10	2.16 ± 2.50	1.07 ± 0.73

The mean sperm counts are shown $\times 10^8$. T-PA and plasminogen are expressed as μg and n mol of Val-Leu-Arg-pNA hydrolyzed/min of relative plasmin, respectively.
The mean of semen volume was 3.84 ± 1.58 ml (n = 23) and the average ratio of motile sperm to total sperm counts was calculated to be 49.6 ± 14.6% (n = 23).

tion ranging from 0.145 to 1.65 μg/ml and 0.238 ± 0.104 n mol/min of Val-Leu-Arg-pNA hydrolysis of relative plasmin/ml (range, 0.098 and 0.45 n mol/min/ml), respectively. The variation range of plasminogen concentration in semen was relatively small than that of t-PA and sperm. Total amount of t-PA and plasminogen in semen were calculated to be 2.16 ± 2.50 μg and 1.072 ± 0.725 n mol/min, respectively.

Fig. 1 shows the relationship between semen volume to t-PA level and plasminogen which was measured as relative plasmin activity in each semen sample. There was a significant correlation ($p < 0.01$) between semen volume with t-PA ($r = 0.663$) and plasminogen (0.679).

Fig. 2 A and 2B show the relationship between t-PA concentration and total and motile sperm concentration and motile sperm counts per ejaculate, respectively. There was a high correlation (all, $P < 0.01$) between both the concentrations ($r = 0.682$ for total sperm, $r = 0.760$ for motile sperm) and per ejaculates ($r = 0.873$ for total sperm, $r = 0.857$ for motile sperm).

The relationship between plasminogen concentration, total plasminogen that was measured by amidolytic activity of relative plasmin and total sperm count, motile sperm count is shown in Fig. 3. While there was a high correlation ($p < 0.01$) between total plasminogen and total sperm count ($r = 0.753$) or motile sperm counts ($r = 0.730$), there was no correlation between the plasminogen concentration and total ($p < = 0.370$) and motile sperm concentration ($p = 0.438$).

The relationship of t-PA concentration and total

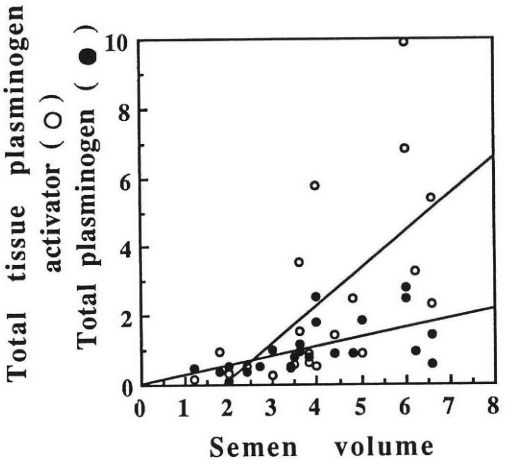


Fig. 1 Relationship of semen volume to t-PA and plasminogen

Semen volume was shown as ml. Total t-PA amount (○) was shown as μg. Total plasminogen amount (●) was shown as n mol/min of Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity of relative plasmin.

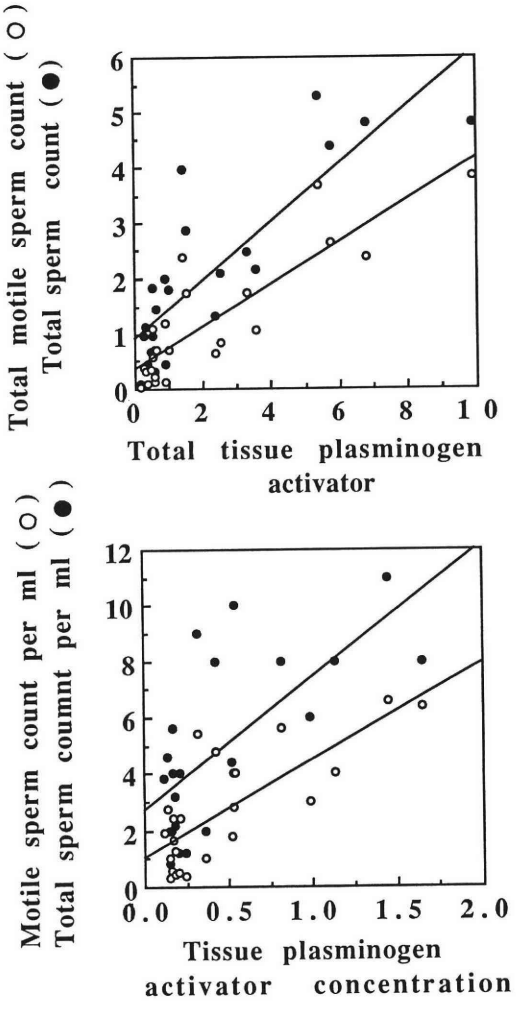


Fig. 2 Relationship of t-PA to total and motile sperm counts

For each figure A: concentration (per ml of semen) and B: total amount (per semen sample) are shown.

T-PA is expressed as μg/ml (A) and μg (B), respectively. Values shown for both total (●) and motile sperm counts (○) are $\times 10^8$

t-PA, to plasminogen concentration and total plasminogen in each samples is shown in Fig. 4A and 4B, respectively. There was a significant correlation between both the concentrations ($r = 0.550$, $P < 0.02$) and total amounts of t-PA ($r = 0.776$, $P < 0.01$).

Discussion

Our recent study indicates that the plasmin in human semen plays an important function in the liquefaction process of human semen[7] and we also detected plasminogen and plasmin in human seminal plasma[8]. These studies indicae that fibrinolytic enzyme in human semen such as t-PA and plasminogen/plasmin are seemed to be indispensable materials for the human liquefaction. In this study, we examined the relationship among sperm, t-PA and

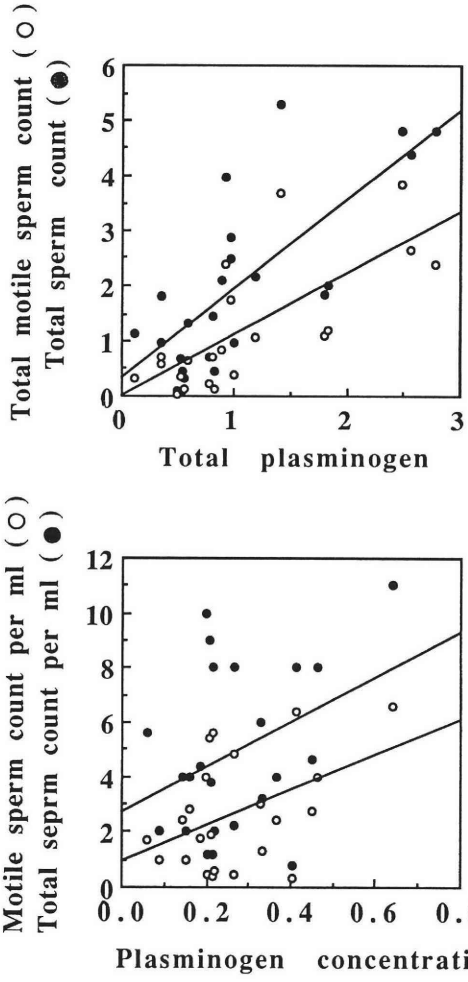


Fig. 3 Relationship of plasminogen to total and motile sperm counts

For each figure A: concentration (per ml of semen) and B: total amount (per semen sample) are shown.

Plasminogen concentration and total amount of plasminogen are expressed as n mol/min/ml and n mol/min, respectively, of Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity of relative plasmin. Values shown for both total (●) and motile sperm counts (○) are $\times 10^8$

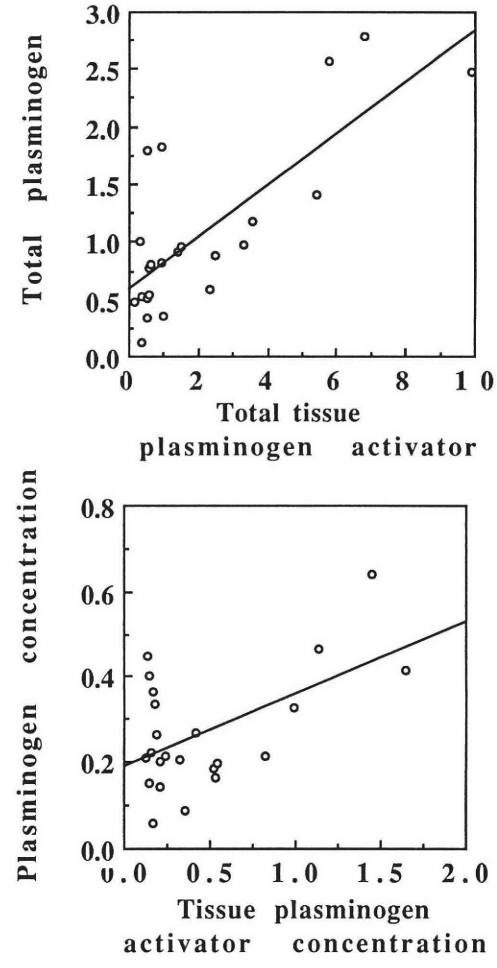


Fig. 4 Relationship of t-PA to plasminogen in human semen

For each figure A: concentration per ml of semen and B: total amount per sample are shown.

T-PA concentration and total amount are expressed as μg/ml and μg, respectively, and those for plasminogen as n mol/min and n mol/min/ml, respectively, of Val-Leu-Arg-pNA amidolytic activity of relative plasmin.

plasminogen in 23 cases of individual human semen samples to evaluate their roles in the liquefaction process.

In these samples, mean semen parameters including semen volume, the total and motile sperm concentrations, and the ratio of motile to total sperm were not different form those reported normal samples by other researchers[15, 16] and by WHO[17]. In our study the mean t-PA concentration in human semen was about 85 times higher than that in human plasma[11, 12], and this was in good agreement with the results presented by Van Dreden et al.[11, 18].

This investigation revealed a strong correlation between the total t-PA and the total plasminogen (Fig. 4) in normal semen (seminal plasma). It is also considered that both enzymes in seminal plasma play an important role in the liquefactoin of human semen, because t-PA, plasminogen/plasmin and some other proteinases in seminal plasma will help to form cascade system for liquefaction.

T-PA shows strong affinity to fibrin and activates plasminogen after adsorbed on fibrin[19]. Due to the large amount of t-PA found in human seminal plasma and these properties of t-PA, it is quite possible that the putative coagulated protein that is considered to be secreted from the seminal vesicles[1, 2, 20]. We used to have future investigations.

We found a correlation between the total sperm count, motile sperm counts and total t-PA, plasminogen (Fig. 2B and Fig. 3B). In contrast, the concentrations of both total and motile sperm showed strong correlation with t-PA concentration (Fig. 2A), but weak correlation with plasminogen concentration (Fig. 3A). Based on these results, it is considered that the liquefaction takes place by the proteinase cascade with activated plasminogen by physical change of the semen coagulation condition immediately after ejaculation.

References

1) Masaki J, Biochemistry of semen, In:Mohri H, Morisawa M, Hoshi M, eds, Spermatology, p121, University Tokyo Press, 1992 (in Japanese)
2) Notides AC, Williams-Ashman HG, The basic protein responsible for the clotting of guinea pig semen. Proc Nat Acad Sci 58: 1991, 1967
3) Watt KWK, Lee PJ, Timkulu TM, et al., Human prostate specific antigen: Structural and functional similarity with serine proteinases. Proc Nat Acad Sci 83: 3166, 1986
4) Matsuda Y, Oshio S, Yazaki T, et al., The effect of some proteinase inhibitors on liquefaction of human semen. Human Reprod 9: 664, 1994
5) Frenette G, Dube JY, and Tremblay RR, Enzymatic characterization of arginine esterase from dog seminal plasma. Biochim Biophys Acta 838: 270, 1985
6) Matsuda Y, Kaneko S, Miyazaki K, et al, Detection and Separation of some arginine amidases including tissue kallikrein from human seminal plasma. Agents and Actions 38- Ⅰ: 145, 1992
7) Geiger R, Clausnitzer B, Isolation of an enzymatically active tissue kallikrein from human seminal plasma by immunoaffinity chromatography. Hoppe Seyler's Z Physiol Chem 362: 1279, 1981
8) Kobayashi T, Matsuda Y, Park J-Y, ea al., Trypsin-like arginine amidases including plasminogen and plasmin in human seminal plasma by affinity adsorption and elution. Arch Androl 28: 165, 1992
9) Astedt B, Bladh B, Holmberg L, et al., Occurrence of both urokinase and tissue plasminogen activator in human seminal plasma. Thromb Res 16: 463, 1979
10) MacGrgor IR, Hargreave TB, Elton RA, Seminal plasma plasminogen activator and fertility. Andrologia 19: 452, 1987
11) van Dreden P, Gonzales J, Richard P, Determination of tissue plasminogen activator (t-PA) antigen in seminal plasma by modified enzyme linked immunosorbant assay (E1ISA). Andrologia 20: 48, 1988
12) Lee K-S, Matsuda Y, Akihama S, et al, Determination of tissue plasminogen activator antigen using enzyme immunoassay. Jpn J Fertil Steril 40: 225, 1994 (in Japanese)
13) Amundsen E, Putter J, Firberger P, et al., Method for determination of glandular kallikrein by means of chromogenic tripeptidyl substrate. In: Fujii S, Moriya H, Suzuki T, eds, Adv Exp Med Biol Vol. 120A, Kinin Ⅲ, p83, Plenum press, 1979
14) Mukaida T, Matsuda Y, Katayama M, et al., Relationship among arginine amidases and estrogens in human follicular fluid. Jan J Fertil Steri, accepted, 1994
15) Igarashi M, Hormon and ovulation mechanism, In: Reproductive and genecologic endocrinology. p32, Nanzanndo, 1978 (in Japanese)
16) Iizuka R, Introductory overview of artificial insemination, In: Artificial insemination —Progress and

clinical appreciation—. p2, Keio University press, Tokyo, 1989
17) World Health Organization, Normal values of semen variables In: WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen cervical mucus interaction. p27, Cambridge university press, 1987
18) van Dreden P, Human seminal plasma fibrinolytic activity: Specific determination of tissue plasminogen activator and urokinase. Andrologia, 23: 29, 1991
19) Bachman F, Plasminogen activators. In: Colman R, Ed, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, p318, Lippincott, Philadelphia, 1987
20) Willams-Ashman HG, Notides AC, Pabalan SS, et al., Transamidase reactions involved in the enzymatic coagulation of semen: Isolation of g-glutamyl-e-lysine dipeptide from clotted secretion protein of guinea pig seminal vesicle. Pro Nat Acad Sci 69: 2322, 1972

ヒト精液中の精子数，組織プラスミノーゲンアクチベーター (t-PA) およびプラスミノーゲンの相関性

乙支病院産婦人科

朴　俊英

明治薬科大学第一生化学教室

松田兆史，秋浜澄行

立川共済病院産婦人科

原　唯純，佐藤博久

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

黒田優佳子，兼子　智，野澤志朗

北海道薬科大学生化学教室

藤本幸男

23名の成人の精液を用い，総精子数，運動精子数，組織プラスミノーゲンアクチベーター (t-PA) およびプラスミノーゲンの相互関係の検討を行った．実験に用いたヒト精液の一般性状は正常値を示していた．

本研究により，総精子数および運動精子数は精液中t-PAあるいはプラスミノーゲンと良好な相関関係を示すことが明らかになった．さらに，精液量も精液中プラスミノーゲンあるいは同t-PAに対して良好な相関性を示すことも明らかになった．

以上の結果から，精液中に含まれるプラスミノーゲンおよびt-PAはプロティナーゼカスケードを形成して精液の液化および精子の運動能獲得に関与しているものと推察した．

(受付：1994年12月26日)
(受理：1995年 4月27日)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

MICROSCOPIC VASOEPIDIDYMOSTOMY FOR EPIDIDYMAL OBSTRUCTION OF UNKNOWN ETIOLOGY: EXPERIENCES OF TEN CASES

Masanori YAMAMOTO, Satoshi KATSUNO
Hatsuki HIBI and Koji MIYAKE

Department of Urology
Nagoya University School of Medicine, Nagoya 466, Japan

Abstract: We describe 10 consecutive vasoepididymostomy procedures performed on azoospermic men who had epididymal obstruction of unknown etiology. The overall success rate, defined as the appearance of sperm in postoperative ejaculated semen, was 30 %. The overall pregnancy rate was 10 %. The presence of sperm on an intraoperative touch preparation from the epididymal fluid had tendency for correlation with postoperative patency. None of the patient without sperm in the epididymal fluid had sperm on postoperative semen analyses. Neither normal spermatogenesis on biopsied specimen nor presence of motile sperm on intraoperative examination of epididymal fluid was useful predictors for postoperative patency. These results suggest that presence of sperm on intraoperative analysis of epididymal fluid is the important prognosticator for successful microscopic vasoepididymostomy.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 458 - 462, 1995)

Introduction

Previously, vasoepididymostomy was performed by anastomosing the vas deferens adjacent to a multiple opening hole in the epididymal tubules with the desire of making fistula between them. Results of this simple primitive method were very poor. Recently, microscopic operative techniques have been developed and microsurgical approximation of the vasal mucosa to that of a single epididymal tubule results in remarkably improved patency and pregnancy rates[1, 2].

Microsurgical vasoepididymostomy is a technically difficult procedure which can be performed by only a small number of skillful urologic surgeons. Azoospermia due to vasoepididymal obstruction of unknown etiology is relatively rare clinical situation. We have experienced ten cases of such patient between January 1991 and July 1994. We demonstrate here the results of 10 consecutive patients with vasoepididymal obstruction of unknown etiology who underwent microscopic vasoepididymostomy by the same surgeon.

Materials and Methods

Patient

We reviewed medical charts of 10 patients who underwent microscopic vasoepididymostomy and were followed up for 6 months to 3 years. All the patients presented with azoospermia. Duration of infertility ranged from 2 to 5 years. Vasography was performed in all the patients and it showed normal patency. They had no previous history of urogenital infection. They were diagnosed as having epididymal obstruction of unknown etiology. The results of testicular biopsy in 8 patients were available for review and they revealed normal spermatogenesis. Endocrine panel was also normal in these patients. Normal endocrine panel is considered to be indirect evidence of normal spermatogenesis. Remaining two patients in whom testicular biopsy was not performed showed normal endocrine profile. Thus, they seemed to have normal spermatogenesis. The postoperative semen analyses and pregnancy rates were analyzed retrospectively in regard to preoperative testicular biopsy

results and intraoperative microscopic examination of epididymal fluid. Level of obstruction varied from patient to patient. Level of anastomosis was recorded in each side.

Surgical technique

Vasoepididymostomy was performed by using end-to-side anastomotic technique. Vasotomy, preparation of the vas and opening of the tunica vaginalis were performed. The epididymis was inspected under the operating microscope. At a convenient point above the site of suspected obstruction, a longitudinal incision, 3～4 mm in length, was made in the epididymal tunic over dilated tubules with a ultrasharp knife. The tunic was trimmed with microscissors to create a round opening that matched the diameter of the previously prepared vas deferens. The tubules were then bluntly and gently dissected with a microneedle holder until a dilated loop of tubule was clearly exposed. Under 25～32 X magnification, using an ultrasharp micro-knife, a longitudinal incision about 0.5 mm in length was made in the selected tubule. Epididymal fluid was touched to a slide, diluted with saline and inspected under the microscope for sperm. If no sperm were found, the opening in the tubule was closed with 10-0 sutures and the epididymal tunic incision was closed with 9-0 nylon. The procedure was then repeated more proximally in the epididymis.

Once sperm were identified, 1 : 1 methylene blue-lactated Ringer's solution was dripped on the cut tubule to outline the mucosa. The posterior edge of the epididymal tunic was then approximated to the posterior edge of muscularis and adventitia with three interrupted sutures of 9-0 nylon (Fig. 1). This was done in such a way as to bring the vasal lumen in close approximation to the epididymal tubule selected for anastomosis. The posterior mucosal edge of the epididymal tubule was approximated to the posterior edge of the vasal mucosa with 3 interrupted sutures of 10-0 monofilament nylon (Fig. 2). The lumen was irrigated with Ringer's lactate prior to placement of the sutures to keep the epididymal lumen open. After these mucosal sutures were tied the anterior mucosal anastomosis was completed with 3 additional 10-0 sutures. The outer muscularis and adventitia of the vas was then approximated to the cut edge of the epididymal tunic with interrupted sutures of 9-0 nylon (Fig.3). Closure of the tunica vaginalis was optional. Penrose drains were usually not necessary. The scrotum was closed.



Fig. 1 Preparation for end-to-end vasoepididymostomy 9-0 sutures approximate the posterior lip of vasal adventitia to lower edge of opening tailored in the epididymal tunic.

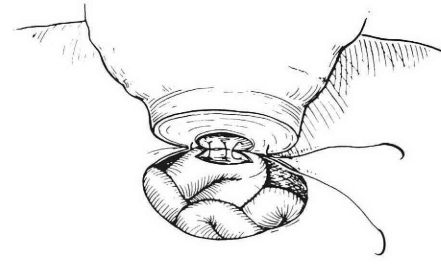


Fig. 2 Posterior row of 10-0 mucosal sutures placed inside out

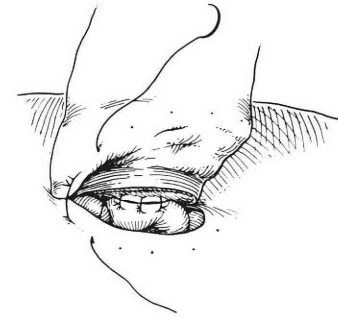


Fig. 3 After completion of anterior mucosal portion of the anastomosis
The second layer of 9-0 nylon sutures are placed to provide a water-tight seal.

Followup patients were evaluated with semen analyses at 1, 3, 6 and 12 months postoperatively, and

every 6 months thereafter or until pregnancy occurred.

Results

Preoperative testicular biopsy results, postoperative sperm count and motility (at 3 months after operation), and treatment outcome were listed in the Table 1. Intraoperative epididymal sperm count ranged 2×10^6/ml to 25×10^6/ml. Intraoperative epididymal sperm motility ranged from 0 to 30 %. A successful surgical response was defined as the appearance of sperm in the postoperative semen analysis. Of the 10 patients followed 3 fulfilled this criterion. Thus, overall response rate was 30 % (Table 1). Sperm was found on semen analysis at 3 months postoperatively. Sperm density ranged from 20×10^6/ml to 45×10^6/ml and motility ranged from 25 to 45 % in these patients (Table 1). The patients who showed sperm density of 45×10^6/ml with 45 % motility achieved pregnancy at 8 months after operation (10 %) (Table 1).

Of the 9 patients in whom sperm was noted on intraoperative microscopic examination of epididymal fluid 3 showed sperm appearance in the postoperative ejaculated semen. However, the patient in whom sperm were not recognized on intraoperative examination showed azoospermia until up to 2 years followup period. Thus, presence of sperm on intraoperative touch preparation tended to be correlated with postoperative sperm appearance in the ejaculated semen. If motility alone was considered, of the 6 patients with motile sperm on intraoperative touch preparation test, none of the patients had surgical success compared to 3 of 4 with nonmotile sperm on touch preparation. Thus, motility did not seem to be correlated with surgicall success. Testicular biopsy results were almost normal in 8 patients. Thus, preoperative testicular biopsy result was not correlated with surgical success.

Discussion

Patency rate (30 %) and overall pregnancy rate (10 %) after end-to-side vasoepididymostomy in our present study were rather low compared to those in recent studies[3, 4]. Schlegel et al. reported that of the 91 men who underwent end-to-end vasoepididymostomy 64 (70 %) had sperm in the ejaculate postoperatively and overall pregnancy rate was 31 %[3]. Niederberger and Ross demonstrated that the overall success rate of end-to-side vasoepididymostomy, defined as sperm on postoperative semen analysis, was 48 % and overall pregnancy rate was 18 %[4]. Possible explanation for this low pregnancy rate after vasoepididymostomy for the patients with epididymal obstruction of unknown origin is that there might be partial epididymal obstruction in the more proximal regions of the epididymis with impaired sperm function due to the effects of partial obstruction and testicular dysfunction. In regard to patency rate, Lee reported that sperm appeared on followup semen analyses in only 4 of 44 patients (9 %) with no sperm

Table 1 Preoperative and intraoperative parameters correlated with postoperative results

Pt.	Testicular Biopsy (Johnsen score)	Intraop. Touch Preparation				Level of Anastomosis		Postop. Sperm Count (10^6/cc)	Postop. Sperm Motility (%)	Pregnancy
		Sperm Count (10^6/cc)		Motile (%)		Rt.	Lt.			
		Rt.	Lt.	Rt.	Lt.					
1	8	0	0	0	0	Cauda	Caput	0	0	
2	8～9	2	3	0	0	Cauda	Cauda	20	31	
3	-	0	5	0	20	Corpus	Cauda	0	0	
4	8	2	0	30	0	Caput	Corpus	0	0	
5	8～9	20	18	0	0	Cauda	Cauda	30	25	
6	9	25	22	0	0	Cauda	Cauda	45	45	Yes
7	9	0	10	0	15	Corpus	Corpus	0	0	
8	8～9	0	12	0	18	Caput	Cauda	0	0	
9	7～8	15	0	22	0	Corpus	Caput	0	0	
10	-	10	3	10	0	Caput	Cauda	0	0	

evident on intraoperative touch preparation[5]. In our series the patient in whom sperm were not recognized on intraoperative examination showed azoospermia until up to 2 years of followup period. Thus, presence of sperm on intraoperative touch preparation is considered to be significant predictor for postoperative sperm appearance in the ejaculated semen.

End-to-side vasoepididymostomy is our preferred technique. It has the advantage of being less traumatic to the epididymis can often be performed faster than an end-to-end anastomosis[2, 6]. Because it does not require extensive dissection of the epididymis or partial epididymectomy, it is less disruptive of the epididymal blood supply and associated with less bleeding. It is most useful when marked dilation of the epididymal tubules is present, enabling clear visualization of the edges of the cut tubule prior to an anastomosis. This method also obviates the necessity for identifying the single tubule effluxing sperm among the many tubules cut when the epididymis is sectioned transversely. The end to side approach also has the advantage of allowing accurate approximation of the muscularis and adventitia of the vas deferens to a precisely tailored opening in the tunic of the epididymis.

Although our study contains relatively small group of patients, the maturational role of the epididymis in contributing to fertility is supported by the fact that anastomotic site in the pregnancy case was cauda epididymis. Anastomotic site was also cauda epididymis in all three cases of sperm appearance on postoperative semen analysis. Another consideration for patients undergoing vasoepididymostomy is to carry out simultaneous microsurgical retrieval of epididymal sperm for processing in vitro fertilization[3]. Retrieval of sperm by micropuncture method from the epididymis should be performed at as high level as possible when the sperm are provided for in vitro fertilization[7]. However, to the contrary, best sperm quality is obtained after release of chronic epididymal obstruction by vasoepididymostomy at as low level as possible in the epididymis since epididymis serves as a conduit to aid in sperm maturation, transit and storage. We have performed epididymal micropuncture for processing in virto fertilization at the caput epididymis and then carried out vasoepididymostomy at the level of cauda epididymis in the recent two patients with congenital epididymal obstruction (data not shown). Combination of these two complex treatment modalities may enhance the chance of pregnancy.

In conclusion, we presented the results of 10 consecutive microsurgical vasoepididymostomy for the patients with epididymal obstruction of unknown etiology. The overall patency rate was 30 % and the pregnancy rate for the patent cases was 10 %. The demonstration of sperm on an intraoperative examination of the epididymal fluid was the only parameter which predicts postoperative patency.

References

1) Silber SJ, Microscopic vasoepididymostomy: specific microanastomosis to the epididymal tubule. Fertil Steril 30: 565, 1978
2) Wagenknecht LV, Klosterhalfen H and Schirren C, Microsurgery in andrologic urology. I. Refertilization. J Microsurg 1: 370, 1980
3) Schlegel PN and Goldstein M, Microsurgical vasoepididymostomy: refinements and results. J Urol 150: 1165, 1993
4) Niederberger C and Ross LS, Microsurgical epididymovasostomy: predictors of success. J Urol 149: 1364, 1993
5) Lee HY, A 20-year experience with epididymovasostomy for pathologic epididymal obstruction. Fertil Steril 47: 487, 1987
6) Krylov VS and Borovikov AM, Microsurgical method of reuniting ductus epididymis. Fertil Steril 41: 418, 1984
7) Yamamoto M, Hibi H, Miyake K, et al., Successful pregnancy after microfertilization with epididymal sperm retrieved by micropuncture technique in the patient with congenital absence of the vas deferens. Urol int 54: 165, 1995

原因不明の精巣上体閉塞症10例に対する顕微鏡下精管精巣上体吻合術の経験

名古屋大学医学部泌尿器科学教室

山本雅憲，勝野　暁
日比初紀，三宅弘治

原因不明の精巣上体閉塞症10例に対し，顕微鏡下精管精巣上体吻合術を行った．術後の精液検査で精子が認められた者は3例であり，30％の成功率であった．妊娠率は10％であった．術中の精巣上体管内液

の鏡検で精子が認められることと，術後の精子出現との間には相関傾向が認められた．術中精子が認められなかった場合は，たとえ精管精巣上体吻合術を行っても術後に精子の出現を期待することはできないと思われる．精巣生検で造精機能が正常であることや術中運動精子が認められることは術後の精子出現を予測する有用な因子にはならないと思われる．

以上の結果より，術中の精巣上体管内液の鏡検で精子が認められることは，精管精巣上体吻合術後の精子の出現を予測する上で重要な因子となりうることが示唆された．

(受付：1994年7月4日)
(受理：1995年5月8日)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

子宮筋腫および子宮内膜症に対する Gn-RH agonist療法時の副作用対策 —EP製剤によるAdd Back Therapyの有用性—

Circumvention of the Side Effects of Gn-RH agonist Treatment in the Patients with Leiomyomata Uteri and Endometriosis — Effectiveness of the Add Back Therapy with Estrogen-progesterone Replacement —

帝京大学医学部産婦人科学教室

合阪幸三 Kohzo AISAKA
貝原学 Manabu KAIBARA
森宏之 Hiroyuki MORI

Department of Obstetrics and Gynecology
Teikyo University, School of Medicine, Tokyo 173, Japan

賛育会病院産婦人科

都築浩雄 Hiroo TSUZUKI
鳥谷葉子 Yohko TORIYA
河村寿宏 Toshihiro KAWAMURA
國保健太郎 Kentaro KOKUHO
斎藤英樹 Hideki SAITOH
金子義晴 Yoshiharu KANEKO
吉田浩介 Kohsuke YOSHIDA

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

Gn-RH agonist療法中にhot flushなどの卵巣欠落症状の出現した症例67例 (buserelin：53例，leuprorelin：14例) を対象として，EP製剤 (ソフィアA® 1～2錠/day) を投与し，その有用性，血中各種ホルモン動態などについて検討した．

EP製剤により，卵巣欠落症状は，39例 (58.2%) については投与2週間後に著明に改善され，4週間以後では全例改善された．今回の検討ではEP製剤は3週間投与し，1週間の休薬期間を置いたが，消退出血の際の随伴症状はほとんどなかった．血中各種ホルモン値では，estroneがadd back therapyにより有意に上昇したが ($p < 0.01$)，他のホルモン値には著明な変化は認められなかった．

EP製剤によるadd back therapyはきわめて有用であることが明らかとなった．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 463 - 468, 1995)

緒　言

子宮筋腫，子宮内膜症の治療に，近年Gn-RH agonistが広く用いられているが，長期間Gn-RH agonistを用いた揚合，副作用としての卵巣欠落症状がしばしば問題となる[1～5]．その対策として，諸外国では，各種性ステロイドホルモン剤を用いたadd back therapyがよく用いられている[6～11]．

今回我々は，2種類のGn-RH agonistを子宮内膜症，子宮筋腫の症例に応用し，それぞれの薬剤による副作用出現時の対策として，EP製剤によるadd back therapyを試み，その有用性について検討を加えたので報告する．

対象および方法

過去2年間，当科にて子宮筋腫，子宮内膜症のためGn-RH agonist療法を施行し，hot flushなどの卵巣欠落症状の出現した症例67例 (buserelin，スプレキュア®，900μg/day：53例 (子宮内膜症：27例，子宮筋腫合併例：26例)，leuprorelin，リュープリン®，3.75mg/4weeks：14例，子宮内膜症のみ) を対象とした．Gn-RH agonist製剤は，いずれの症例も連続して4か月以上投与した．これらに対して，副作用出現時に，EP製剤 (ソフィアA®，1錠/day，1錠中：norethisterone：1 mg，mestranol：0.05mg) を投与し，その有用性，筋腫合併症例に対しては，大きさに対する影響，血中FSH，LH，estrone，estradiol値の動態などについて検討した．卵巣欠落症状は，hot flush，いらいら感，頭痛，肩こりなどの自覚症状についてそれぞれ0～3の4段階にスコアリングして評価した (0：全くない，1：少し症状あり，2：中等度の症状あり，3：ひどい症状でがまんできない)．EP製剤は，連続投与では途中で破綻出血をきたすことが考えられたため，原則として3週間連続投与して1週間休薬するという方法 (Pincus法) で，この間に消退出血を起こすようにした．この際の出血にともなう随伴症状についても検討を加えた．

なお今回の検討では，子宮内膜症の診断は，内診所見および超音波断層法によってのみ行ったため，子宮内膜症と診断した症例でも，それらの方法で発見し得ないような子宮筋腫を合併していた可能性はあると思われる．また一部では，直径3～5 cmのチョコレート嚢腫と思われる超音波所見を示した症例もみられたが，今回の検討の主眼がGn-RH agonist療法時の副作用対策であったため，それらについてのGn-RH agonist製剤の効果については検討しなかった．

各種ホルモンの測定は，SRL社に依頼し，FSH，LHについては第一RI社製のIRMA法により，estrone，estradiolについてはDPC社製のRIA法により施行した．各種ホルモン測定時のintraおよびinter-assay varianceは，いずれも5%以下と満足すべき値であった．推計学的処理は，Studentのt-検定によった．

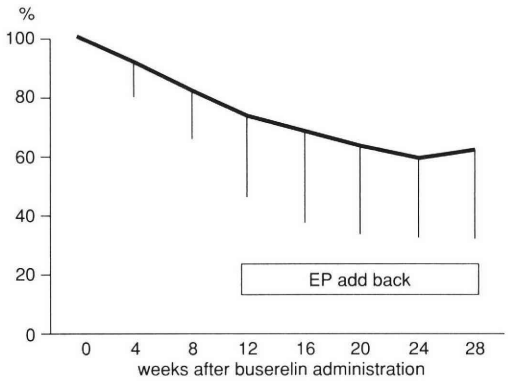


図1 Buserelin療法中の子宮筋腫の収縮度
—EPによるadd back therapyの影響—

成 績

EP製剤の投与により，buserelin投与群 (53例)，leuprorelin投与群 (14例) において卵巣欠落症状は，それぞれ31例，8例の計39例 (58.2%) については投与2週間後に著明に改善され，4週間以後では全例改善された．明確な子宮筋腫を合併していた症例は26例あったが，それらについて筋腫の縮小率をadd back therapy開始前後で比較したところ，図1のようにadd back therapyを開始しても筋腫の縮小程度に著明な変化はみられなかった．また今回のEP製剤の投与法は，3週間内服し1週間の休薬期間を置く方法としたが，休薬期間中の消退出血時に月経困難症などの随伴症状はほとんど認められなかった．

一方，Gn-RH agonistの投与により血中ゴナドトロピン，estrone，estradiol値は図2～5に示すように，

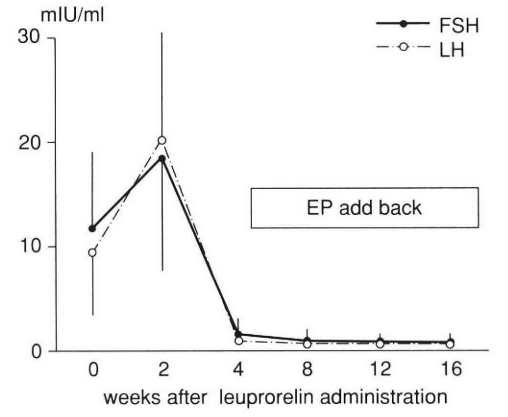


図2 Leuprorelin投与中の血中FSH，LHの動態

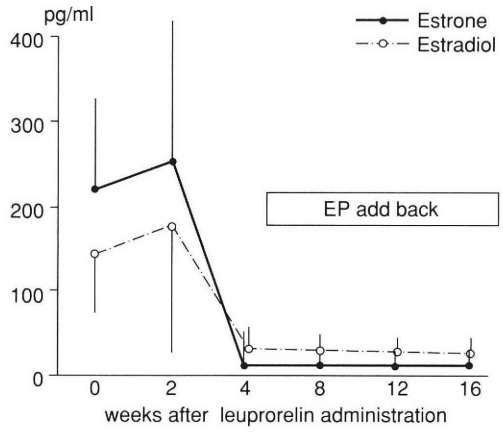


図3　Leuprorelin投与中の血中E_1，E_2値の動態

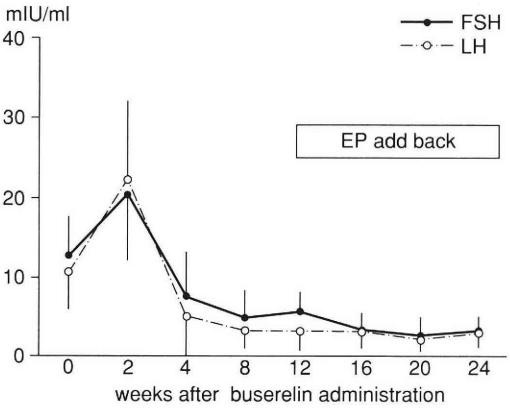


図4　EP add back therapy時の血中FSH，LH値の動態
—Buserelin療法中—

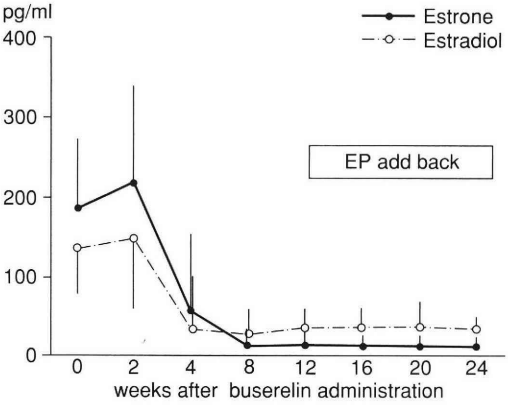


図5　EP add back therapy時の血中E_1，E_2値の動態
—Buserelin療法中—

buserelin，leuprorelinのいずれの投与によっても著明に抑制された．しかしながら，卵巣欠落症状の出現状況にはこの両者にはきわだった差があり，投与開始よりadd back therapy開始までの期間をみると，それぞれ11.9±4.3 vs. 4.5±2.0週と，確実に吸収されるleuprorelin投与時の方が早期に症状が出現することが明らかとなった（$p<0.001$）．さらに，卵巣欠落症状（hot flush）を0～3の4段階に評価し両薬剤投与によるスコアリングの変化を比較したところ，図6のように，やはりleuprorelin投与時の方がbuserelin投与時に比べて有意に高値を示すことが明らかとなった（投与4週後：2.5±0.7 vs.1.7±0.6，8週後：2.9±0.2 vs. 2.2±0.4，$p<0.01$）．この両者では，add back therapyの開始時期が異なっていたが，開始時からのスコアリング値の変化では，図7のように，いずれも投与開始2週間後で症状の改善傾向が見られ，4週

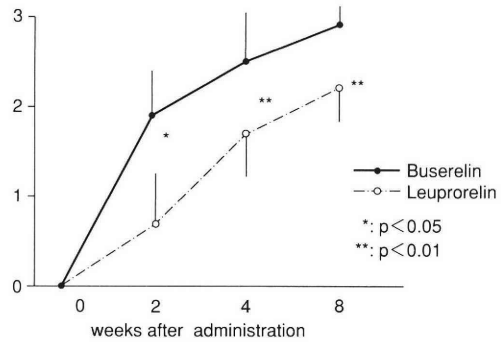


図6　Hot flushのスコアリング値の推移
—BuserelinとLeuprorelinとの比較—

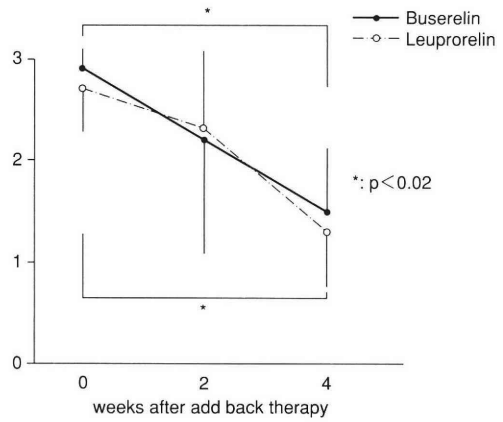


図7　Add back therapy後のhot flushのスコアリング値の推移

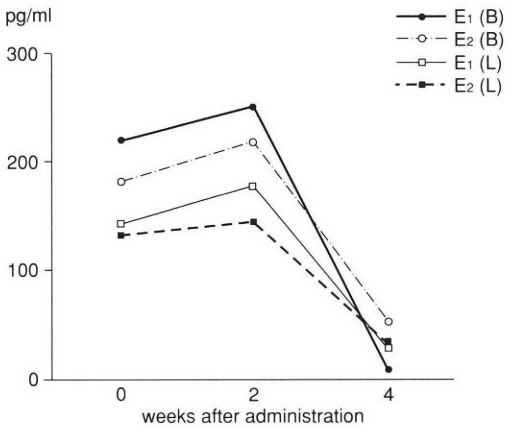


図8　血中E_1，E_2値の変化（mean value）
—BuserelinとLeuprorelinの比較—

間後以後では，開始時に比較して有意に改善されていた．

一方，leuprorelin，buserelin投与中の血中estrogen値の変化を詳細に見ると，図8のように，血中estradiol値は投与4週間後でそれぞれ，10.2±3.4 vs. 54.2±11.5 pg/mlと，前者で有意に低下していたが（$p<0.01$），血中estrone値には有意の差はなかった（30.4±10.1 vs. 33.0±15.6 pg/ml）．

Add back therapy中の血中各種ホルモン動態では，血中ゴナドトロピン，estradiol値はほとんど変化しなかったが，血中estrone値は，add back therapy開始4週間後の時点で，leuprorelin投与群：21.4±6.6→44.5±18.7 pg/ml，buserelin投与群：24.7±8.4→43.8±19.6 pg/mlと，いずれも有意に上昇した（$p<0.01$）．これは，投与したEP製剤が，体内で代謝を受け，主にestroneに転換されたためであると考えられた．

考　察

子宮筋腫，子宮内膜症に対して，Gn-RH agonistが有効であることは，すでに広く知られている[1,2]．しかし，長期間投与することにより，卵巣欠落症状が出現することがあり，これが欠点のひとつであると考えられてきた．わが国では副作用対策として，従来は漢方薬などで対処することがほとんどであったように見受けられる[3]．今回，我々はこの副作用に対して，諸外国ではすでに広く応用されているEP製剤によるadd back therapyを用い，その効果を検討した．

まず，Gn-RH agonistの投与による血中各種ホルモン動態について検討したところ，すでに報告されているように血中ゴナドトロピン，性ステロイドホルモン値は，いずれも著明に低下した[1～3]．今回はGn-RH agonist製剤として，buserelin，leuprorelinの2種類を使用したが，製剤的な違いから，buserelinに比べるとleuprorelin投与群の方が血中estradiol値は有意に低下していることが明らかとなった．このことは臨床症状にも反映されており，hot flushなどの卵巣欠落症状も後者で早期に出現していた．

以上より，この両薬剤を比較すると，leuprorelinは，注射製剤のため確実な臨床効果が期待できる反面，卵巣欠落症状がbuserelinに比べて早期より出現することが明らかとなった．ただ，そのような症状が現れた場合でも，EP製剤によるadd back therapyにより，諸症状は劇的に改善することが示された．

Add back therapyにはいろいろな方法が提案されているが，その基本は，estrogen単独ではなく，必ずprogesterone製剤を併用することである[6～11]．これにより，子宮内膜の増殖を抑制し，子宮内膜症に対しても好ましい効果が期待できる．用いられている薬剤は報告により様々であり，本論文で用いたnorethisterone，mestranol以外に，更年期のホルモン補充療法によく用いられる結合型estrogen（プレマリン®），medroxyprogesterone acetate（プロベラ®）なども使われている[9,11]．投与方法に関しては，連続投与法[8,9]，Pincus法[10,11]があるが，連続投与法では予期せぬ時期に破綻出血が始まることがあるとされている．現在のところ，どのような症状が現れたときにどの薬剤を使用するかといった決定的な方法は示されていない．今回我々はソフィアA®を用いたが，薬剤の明確な選択根拠はない．今後いろいろな薬剤をadd back therapyとして応用し，それらの効果や，血中各種ホルモン動態に及ぼす影響などについて検討しなければならないものと思われる．

本研究では，add back therapyの際に3週間の薬剤投与後1週間の休薬期間を置き，その期間中に消退出血を起こすようにしたが，その際の出血にともなう下腹痛などは，Gn-RH agonist療法前の月経時に比べるときわめて軽度であった．これは，血中各種ホルモン動態の検討から，add back therapyでは血中のestroneのみが上昇し，estradiolはあまり増加しなかったため，子宮内膜の増殖がある程度抑制されたためと考えられた[12]．

なお今回の検討では，血中のestradiol値が著明に低下することにより卵巣欠落症状が早期に発現することが示されたが，add back therapyにより有意の上昇を示したのはestroneで，estradiolではなかった．それ

にもかかわらずadd back therapyにより諸症状が改善した理由としては，生体のホルモンに対する閾値の変化が考えられる．すなわち，Gn-RH agonist投与前は200～300 pg/mlあったestradiol値が4～8週間で急激に低下した場合には卵巣欠落症状が顕著に出現するが，その状態から症状を緩和するためには，それほど大量のestrogenは不要で，生理活性の低いestroneによっても十分症状が緩和できた可能性が示唆される．しかし，この点に関しては，今回の研究では不十分で，さらに詳細な検討が必要である．

Add back therapy時の血中各種ホルモン動態については，すでに多くの報告があるが，血中のestrogen値の変化では，以前報告したように，血中estradiol値はほとんど変化せず，estrone値の上昇が認められた[5]．これは投与されたmestranolが肝臓で大部分代謝され，estroneに転換された結果によるものであると考えられた[2]．またこのために，add back therapyを施行しても，消退出血時に月経困難症状はほとんど見られず，子宮筋腫の縮小状況にも悪影響を及ぼさなかったものと考えられた．

結　語

Gn-RH agonistによる子宮筋腫，子宮内膜症の治療時に出現する卵巣欠落症状に対して，EP製剤によるadd back therapyを試み，好ましい結果を得た．子宮内膜症は最近増加しつつあることはよく知られており，Gn-RH agonist療法も今後ますます幅広く施行されると考えられるが，その際の副作用対策として，EP製剤によるadd back therapyは，有用な治療法であると考えられた．

謝　辞

血中各種ホルモン測定にご協力いただいた，SRL社に深謝する．

文　献

1) 水口弘司，水野正彦，杉本　修　他，酢酸ブセレリンの子宮筋腫治療における至適用量の検索—フォローアップ成績を含めた検討—．産婦人科の世界　42: 847, 1990
2) 水口弘司，水野正彦，杉本　修　他，子宮筋腫に対する酢酸ブセレリン(鼻腔噴霧剤)の臨床評価—プラセボを対照とした二重盲検比較試験—．産婦人科の世界　42: 945, 1990
3) 合阪幸三，都築浩雄，金田幸枝　他，子宮筋腫に対するGn-RH agonist (Buserelin)療法と更年期症状に関する検討．産婦人科の世界　44: 527, 1992
5) 合阪幸三，國保健太郎，斎藤英樹　他，子宮筋腫に対する術前Gn-RH agonist療法の有用性の検討—特に副作用対策(add back therapy)および手術時所見について—　産科と婦人科　61: 1629, 1994
6) Cedars MI, Lu JKH, Meldrum DR, et al., Treatment of endometriosis with a long acting gonadotropin-releasing hormone agonist plus medroxyprogesterone acetate. Obstet Gynecol 75: 641, 1990
7) Barbieri RL, Gonadotropin-releasing hormone agonists and estrogen-progesterone replacement therapy. Am J Obstet Gynecol 162: 593, 1990
8) Eldred JM, Haynes P, Thomas EJ, A randomized double blind placebo controlled trial of the effects on bone metabolism of the combination of nafarelin acetate and norethisterone. Clin Endocrinol 37: 354, 1992
9) Friedman AJ, Hornstein MD, Gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin 'add-back' therapy for endometriosis-related pelvic pain. Fertil Steril 60: 236, 1993
10) Surry ES, Fournet N, Voigt B, Effects of sodium etidronate in combination with low-dose norethisterone in patients administered a long-acting Gn-RH agonist; a preliminary report. J Endocrinol Metab 81: 581, 1993
11) Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, et al., A prospective randomized trial of gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin or progestin 'add-back' regimens for women with leiomyomata uteri. J Clin Endocrinol Metab 76: 1439, 1993
12) 合阪幸三，吉田浩介，森　宏之，産婦人科領域における性ステロイドホルモン療法の変遷と今後の展望．産科と婦人科　61: 676, 1994

Circumvention of the side effects of Gn-RH agonist treatment in the patients with leiomyomata uteri and endometriosis — Effectiveness of the add back therapy with estrogen-progesterone replacement —

Kohzo Aisaka, Manabu Kaibara and Hiroyuki Mori

Department of Obstetrics and Gynecology
Teikyo University, School of Medicine
Tokyo 173, Japan

Hiroo Tsuzuki, Yohko Toriya,
Toshihiro Kawamura, Kentaro Kokuho,
Hideki Saitoh, Yoshiharu Kaneko
and Kohsuke Yoshida

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

Present study was performed to elucidate whether the estrogen-progesterone add back therapy was effective for the measures of the side effects during Gn-RH agonist administration. 53 cases treated with buserelin (leiomyomata uteri: 26 cases, endometriosis: 27 cases) and 14 cases with leuprorelin (endometriosis only), with hypoestrogenic symptoms were subjected in this study. Then, the estrogen-progesterone add back therapy (Sophia-A; mestranol 0.05 mg + norethisterone 1 mg, 1～2 tab/day) was done, and the improvement of the hypoestrogenic symptoms and the changes of serum various hormone levels were investigated.

There was no significant change in the size of the leiomyomata nor the unpleasant accompanying symptoms during the add back therapy. Serum gonadotropin, estrone and estradiol levels in the subjected patients decreased significantly during Gn-RH agonist treatment. By the add back of the EP preparations, a significant increase was observed only in the serum estrone levels, and the hypoestrogenic symptoms were also improved.

From these results, it was concluded that the add back therapy by the EP preparations was very effective for the treatment of the hypoestrogenic symptoms during Gn-RH agonist administration.

(受付：1995年6月15日特掲)
(受理：1995年7月17日特掲)

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

Bromocriptineは卵巣に直接作用し，卵巣機能を高める

Direct Action of Bromocriptine on the Ovary Enhancing Its Function

久留米大学医学部産科婦人科学講座
(主任：薬師寺道明教授)
友 成 廉 平
Renpei TOMONARI
Department of Obsterics and Gynecology
School of Medicine Kurume Univercity, Kurume 830, Japan

Bromocriptine (Br) の卵巣に対する直接作用の有無をhMG療法時のPRL，E_2，Pに対する効果をみることにより検討した．同時に，顆粒膜細胞単層培養系への添加による性ステロイドの生成への影響をみることにより検討した．Brの添加によりhMG総投与量は減量可能であった．排卵前期・黄体期中期のPRLの増加は抑制されたが，同時期のE_2，P値には影響はなかった．ラット顆粒膜細胞培養実験では，T，conventional hMGを添加した10％FCS，DMEM培養液では，Br 1 ng/ml添加群において8日目のE_2産生量が著明に増加した ($P<0.05$)．その効果はpurified hMG添加群よりも著明であり，BrのE_2産生の促進作用はLHの存在下でその効果が発揮されることが推測された．以上より，Brは卵巣に対する直接作用を有すると考えられた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 469 - 478, 1995)

緒　言

Prolactin (以下PRLと略) は，ヒトにおいて卵巣の特異的recepterと結合し，顆粒膜細胞におけるsteroid産生を抑制することが報告されている[1]．不妊治療に汎用されるbromocriptine (以下Brと略) の高PRL血症および潜在性高PRL血症の治療薬[2]としての作用機構については，血中PRL分泌抑制を介する間接作用と，卵巣へ直接作用しestradiol (以下E_2と略) の分泌を促進し卵胞発育を促す作用との2つの意見がある[3,4]．今回我々は，Brの卵巣にたいする直接作用の有無を明確にするために，hMG-hCG療法にBrを併用することによる卵胞発育促進への臨床効果を検討し，加えてラット顆粒膜細胞の単層培養を用いて，Br添加の有無によるE_2産生への影響を比較検討した．

対象および方法

1．hMG療法に対するBr併用の影響の検討

1) 対象

1985～1992年の間に久留米大学不妊外来を受診した26～43歳 (平均±標準偏差：31.6±3.82) の不妊患者62例を対象とした．その内訳は，多嚢胞性卵巣症候群 (以下PCOと略) 19名，黄体機能不全5名，下垂体機能不全4名，視床下部性第Ⅰ度無月経2名，子宮内膜症3名，機能性不妊29名であった．なお，高PRL血症，潜在性高PRL血症の患者は森ら[5]のPRL前値15 ng/ml以上を高PRL血症，30分後の値70 ng/ml以上を潜在性高PRL血症として除外した(表1)．

2) 方法

hMG療法は，それにともなうOHSSの防止のためにGn-RHaの併用を行った周期および併用をしなかった周期の両者があった．Gn-RHaはbuserelin (スプレキュア®；以下Busと略) を用いたshort protocolで行った．その方法はBusを月経開始日より連日900 μg鼻腔内投与し，hCG投与日に中止するという方法をとった．また，月経周期の5日目よりhMG (Pergonal®, Humegon®) を連日75～300 IU筋注した．hMGの投与は，超音波断層法により卵胞径をmonitoringしながら行い卵胞径が20 mmを越えた時点で中止し，hCGを5000～10000 IU筋注した．Br併用 (以下Br (＋) と略) 周期には，月経開始日よりBr (Parlodel®) 2.5～5.0

表1　A～D群の対象の内訳

内訳 / 症例数	PCO (n＝19)	黄体機能不全 (n＝5)	下垂体機能不全 (n＝4)	視床下部性 (n＝2)	子宮内膜症 (n＝3)	機能性不妊 (n＝29)
A群：n＝43 (%)	12 (27.9)	4 (9.3)	4 (9.3)	2 (4.7)	2 (4.7)	19 (44.1)
B群：n＝31 (%)	10 (32.2)	2 (6.5)	1 (3.2)	0	2 (6.5)	16 (51.6)
C群：n＝12 (%)	2 (16.7)	1 (8.3)	1 (8.3)	0	1 (8.3)	7 (58.3)
D群：n＝ 7 (%)	1 (14.3)	1 (14.2)	1 (14.2)	0	1 (14.2)	3 (42.9)

mg/dayを連日内服させ，月経周期の5日目よりhMG (Pergonal®，Humegon®) を連日75～300 IU筋注し，卵胞径が20 mmになった時点でhCGに切り換えた．Br (－) 周期では同様の方法で，月経周期の5日目よりhMGを投与し，同様に卵胞径が20 mmになった時点でhCGに切り換えた (図1)．Bus (－) 周期のBr (－) 周期41名 (A群)，Br (＋) 周期34名 (B群)，Bus (＋) 周期のBr (－) 周期12名 (C群)，Br (＋) 周期7名 (D群) の各4群 (重複症例を含む) に分け，4群間で各ホルモン値および卵胞の成熟に要した総hMG量を比較検討した．対象の内訳はA群とB群，C群とD群間においては表1に示したように分布に差はなかった．なお，

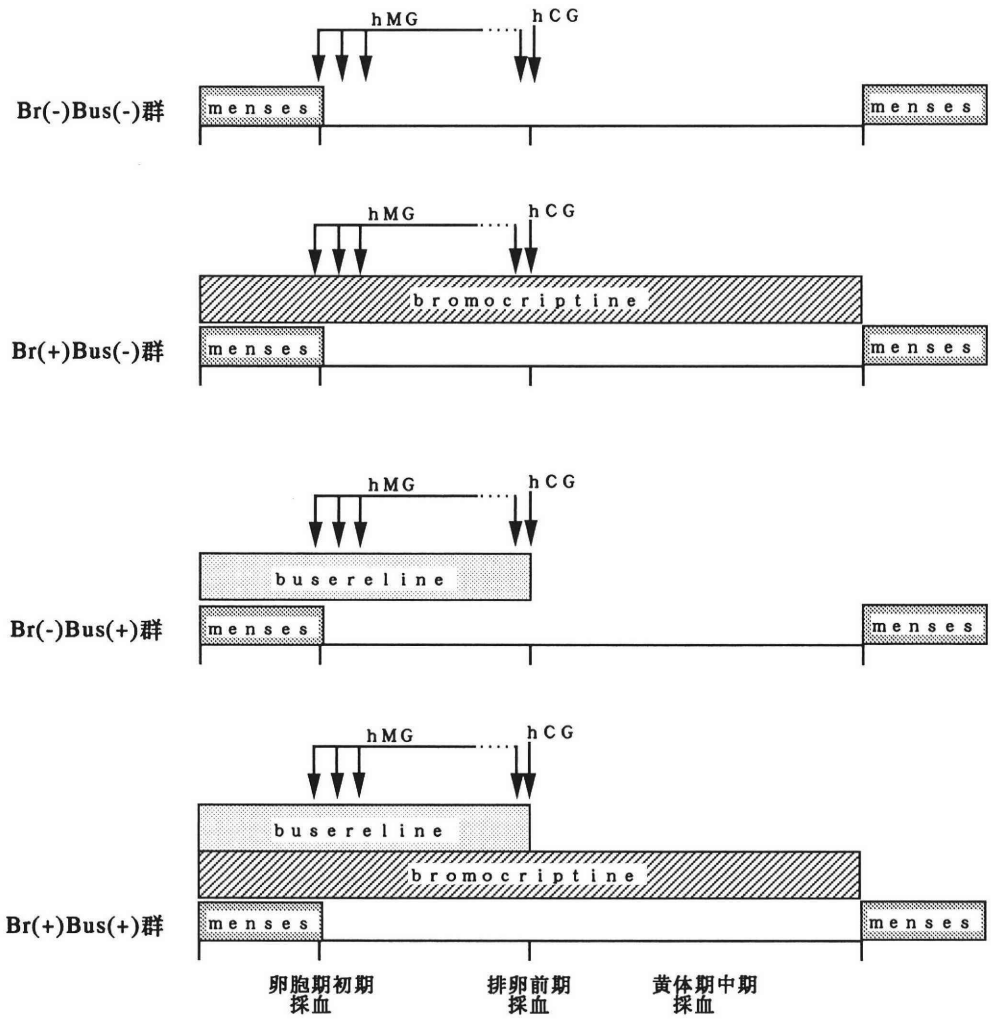


図1　hMG-hCG療法中のBromocriptine，Buserelin投与群のprotocol

対象とした周期は排卵をみとめた周期のみとし，BBT上排卵しなかったと判定した周期は除外した．採血は，卵胞期初期(月経3～5日目)のhMG投与前，排卵前期(hCG投与日)，黄体期中期(黄体期6～8日目)に肘静脈より行い，血清分離して－70℃で凍結保存し，血中のPRL，E_2，Progesterone(以下Pと略)，LH，FSHをRIAにて一括測定した．また，投与期間中におけるhMG製剤(Pergonal®，Humegon®)のLH/FSHは両者とも1：1であった．

2．ラット顆粒膜細胞培養を用いたBrの卵巣直接作用の検討

1) 方法

飼育環境は動物センターのクリーンラックにて飼育し，室温23℃，湿度60％，照明時間は7時～19時とした．25～30日齢のFisher系雌ラットの腹腔内にhMG 6 IU/bodyを投与し，48時間後にエーテル麻酔下で無菌的に卵巣を摘出して実験に供した．卵胞を26G注射針にて穿刺し，顆粒膜細胞を採取した．DMEM液にて洗浄後，150Gで2回遠沈し，DMEM液にて濃厚細胞浮遊液を作成した．培養液に添加した各種薬剤の影響を調べるために以下の実験で検討した．培養液は10％FCSを加えたDMEM(penicilineG 0.1 mg/ml)を用いた．

実験1：基質としてのtestosterone(Sigma；以下Tと略)100 ng/mlとE_2産生の刺激物質としてのFSHを添加しない培養系に，0～100 ng/mlのBrを作用させた．

実験2：基質としてのTを添加し，purified hMG(Fertinorm P75®；Serono，Lot 07351102，FSH80.6 IU/A(卵巣重量法)＋LH0.01 IU/A(RICT法)，以下p-hMGと略)30 IU/dlを含む培養系に0～1000 ng/mlのBr(サンド株式会社より提供)を作用させた．

実験3：基質としてのTを添加し，conventional hMG 30 IU/dl(Humegon®；Organon，Lot 910605-001，以下とc-hMGと略)を含む培養系に0～1000 ng/mlのBrを作用させた．

実験4：LH効果の検討として，基質としてのTを含む培養液のみと1 ng/mlのBrを含む液に，①p-hMGまたは②c-hMGを30 IU/dl作用させた．培養はFALCON 6 well dishを用いて顆粒膜細胞が$1～2\times10^5$ cells/2 mlとなるように調整した．37℃，95％air，5％CO_2下で48時間の前培養後に，dish内の培養液を各濃度のBr(0，1，10，100，1000 ng/ml)を含む3種のDMEM液(T(－)＆hMG(－)，T＆p-hMG，T&c-hMG)と交換し，その後同条件下に2日ごとに培養液を交換し，12日間培養した．交換した培養液はE_2，PをRIAにて測定するまで－70℃で凍結保存した．細胞数はBurker-Turk型計算盤によりcountを行った．

3．測定方法および統計

PRL，LH，FSHは第一RI社のSPAC，E_2，Pはミドリ十字社のRIAキットを使用し，測定はすべてduplicateにより行った．そのintra-およびextra-assay値は10％未満の信頼すべき値であった．データは，Mean±S.E.にて表示し，統計学的処理は，hMG療法に対するBr併用の効果検討では，同一人での反復は平均値を用いStudent t-testにより検定した．また，ラット顆粒膜細胞単層培養ではFisherのPLSDによる多群間検定により処理し危険率5％未満を有意とした．

結　果

1．bromocriptineの臨床効果

1) 血中LH，FSH

LH・FSH値はともに，Br，Busの投与による影響を卵胞期初期・排卵前期・黄体期中期のいずれの時期でも認めなかった．

2) 血中PRL(図2)

a) Bus(－)周期(A，B群)での結果

A群では卵胞期初期に比べて排卵前期，黄体期中期は有意に高値を示した($P<0.05$)．卵胞期初期の，A群・B群の値はそれぞれ6.95±0.55 ng/mlと2.75±0.47 ng/mlと両者間に有意差は見られなかった．しかし，排卵前期および黄体期中期においては，A群で13.54±3.15 ng/ml，12.09±2.13 ng/mlに対しB群で1.77±0.47 ng/ml，2.14±0.32 ng/mlとBr投与はPRLの有意な低下を起こした($P<0.05$，$P<0.005$)．すなわちhMGの投与により付随して起った排卵前期，黄体期中期のPRLの増加は，Brの投与により完全に抑制できた[6]．

b) Bus(＋)周期(C，D群)での結果

C群においては，卵胞期初期4.66±1.10 ng/mlであったがhMGの投与に付随して上昇し，排卵前期には14.15±3.69 ng/ml，黄体期中期8.48±0.49 ng/mlに達した．一方，Brの投与(D群)はこれらの上昇を抑制し卵胞期初期の値である4.31±0.23 ng/mlから変動を示さなかった．

3) estradiol(E_2)(図3)

排卵前期，黄体期中期のE_2には4群間に有意差を認めなかった．

4) progesterone(P)(図4)

Pは，4群間での有意差をいずれの時期でも認めなかった．

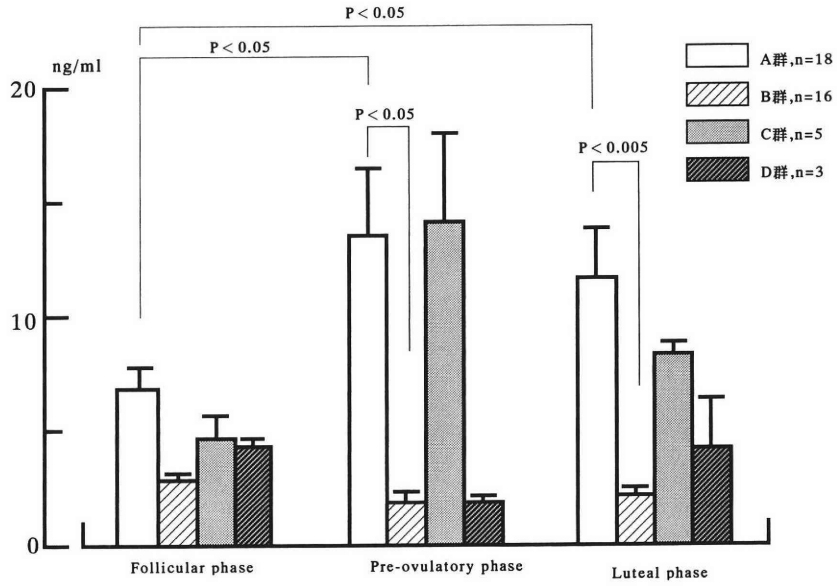


図2　Bromocriptine，Busereline
併用，非併用による血清Prolactinの各期の比較 (Mean ± S.E.)

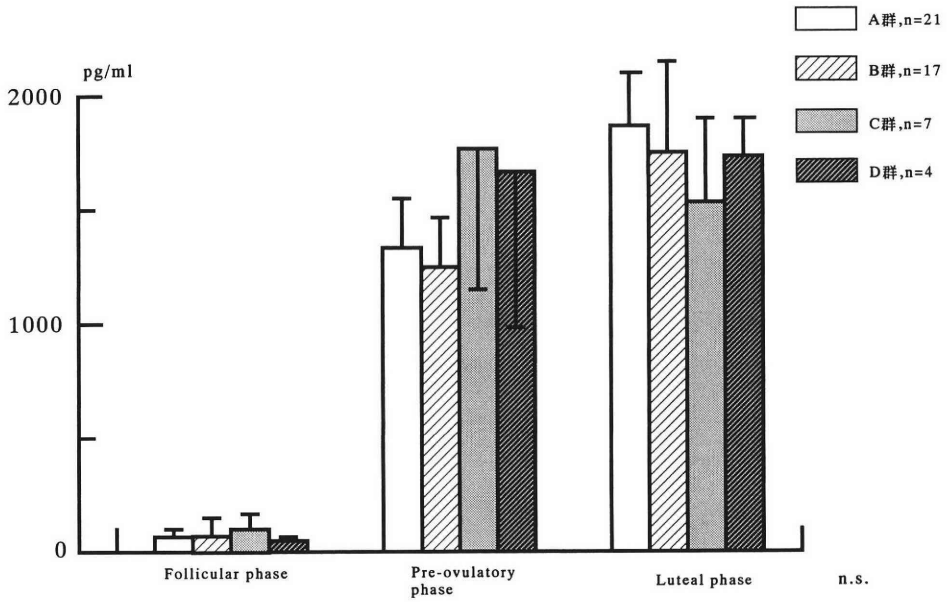


図3　Bromocriptine，Busereline
併用，非併用による血清estradiolの各期の比較 (Mean ± S.E.)

5)　hMG総投与量の比較 (図5)

卵胞の成熟に要したhMGの総投与量を比較してみると，A群1733.7 ± 104.0 IU vs B群1390.5 ± 81.5 IU，C群1356.3 ± 125.1 IU vs D群1117.4 ± 166.4 IUであり，A群に比してB群は有意に少なかった (P < 0.02)．また，有意差はなかったもののC・D群間では低下傾向がみられた．すなわち，Brの併用は卵胞の成熟に要するhMG必要量を減少させた[6]．

6)　OHSS発生率，妊娠率

全検討周期である262周期についてOHSS発生率を検討したが，発生率は平均17.9％，各群での発生率は13.5～42.8％でバラツキが著しく，各群間で統計

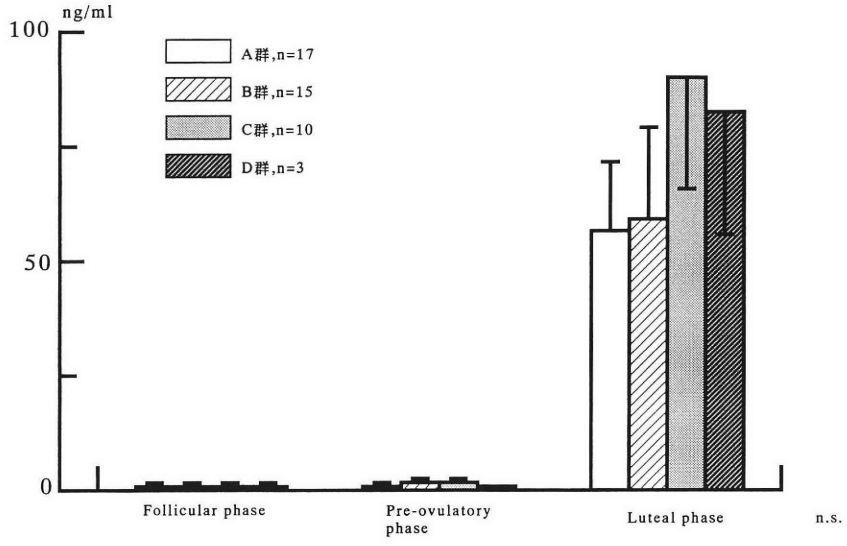


図4　Bromocriptine，Busereline
併用，非併用による血清progesteroneの各期の比較 (Mean ± S.E.)

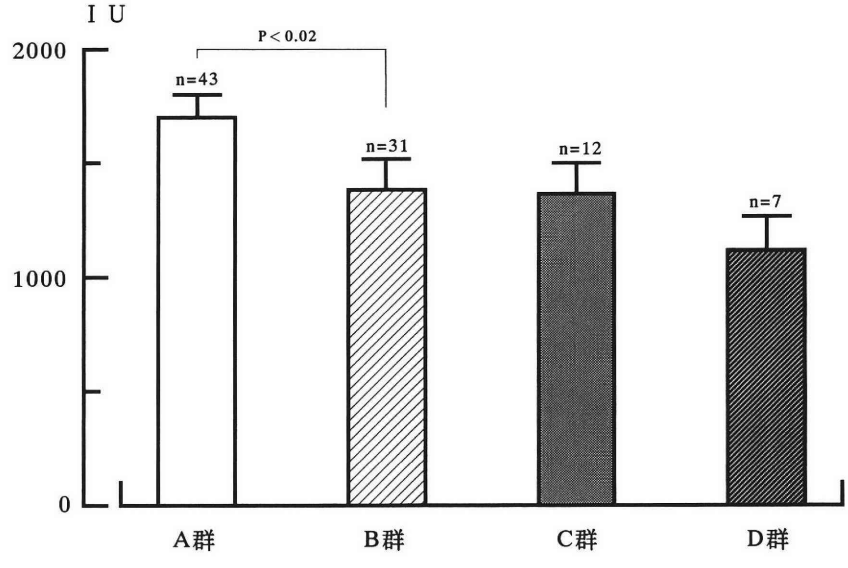


図5　Bromocriptine，Busereline
併用，非併用による総hMG量の比較 (Mean ± S.E.)

学的有意差は認めなかった．挙児希望者の97周期について妊娠率を検討したところ，平均25.8％，各群では13.5～42.8％とバラツキが大きく有意差を認めなかったが，満足すべきものであった．すなわち，Br併用によるhMG量の減量はhMG療法の臨床効果に影響を与えないことが推測された．

2．ラット顆粒膜細胞培養系をもちいたBrの卵巣への直接作用の検討

実験1の結果：ラット顆粒膜細胞にBrを単独で作用させた場合のE_2産生量を図6に示す．

ラット顆粒膜単層培養系で，培養液に0～100 ng/mlの濃度のBrを添加し培養液中のE_2産生量を測定した．0 ng/ml群 (Br (－) 群) では最初の前培養の2日間のE_2産生量は562.77 ± 29.41 pg/mlの分泌量を示

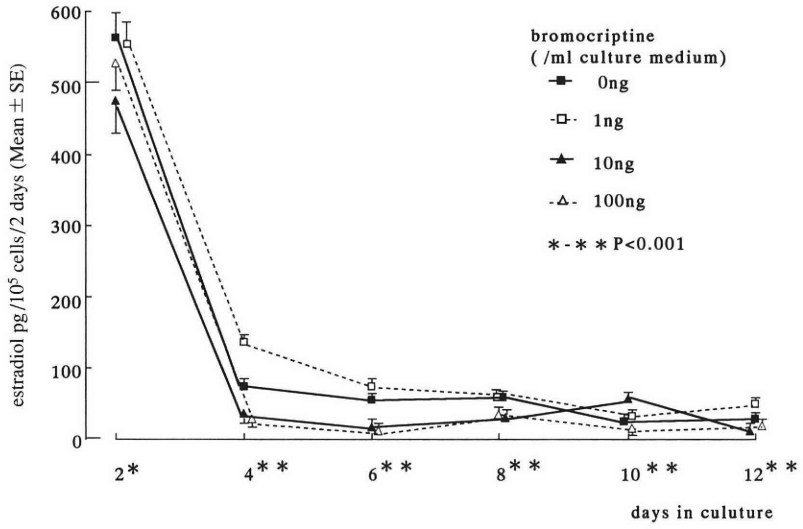


図6　ラット顆粒膜細胞単層培養を10％FCS，DMEM単独下で各種濃度のBr（0～1000 ng/ml）を添加した場合の2日ごとの12日間のE_2産生量の比較 (Mean ± S.E.，n＝6)

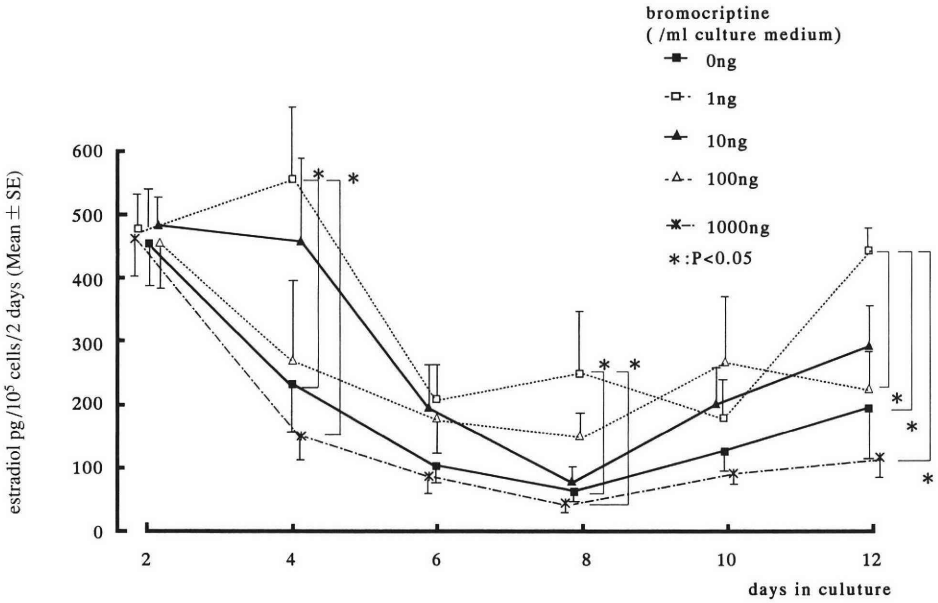


図7　ラット顆粒膜細胞単層培養を10％FCS，DMEM＋purified hMG単独下で各種濃度のBr（0～1000 ng/ml）を添加した場合の2日ごとの12日間のE_2産生量の比較 (Mean ± S.E.，n＝8，n.s.)

したが，Brを加えた4～12日間の培養では74.14±8.82，7.57±3.39，7.22±3.23，12.10±5.41，6.02±2.69と漸減傾向を示した（$P<0.001$）．1～100 ng/mlの濃度のBr（＋）群でも同様の傾向を示し，4群間に有意の差を認めなかった．

実験2の結果：T，p-hMGを添加した培養液で，ラット顆粒膜細胞にBrを作用させた場合のE_2産生量を図7に示す．

0 ng/ml群（Br（－）群）は，前培養2日目のE_2産生量453.96±72.82 pg/mlを示し，4，6，8，10，12日目は各々231.74±59.32，102.86±23.79，61.49±19.88，124.75±39.01，194.18±87.97と培養2日目より低い

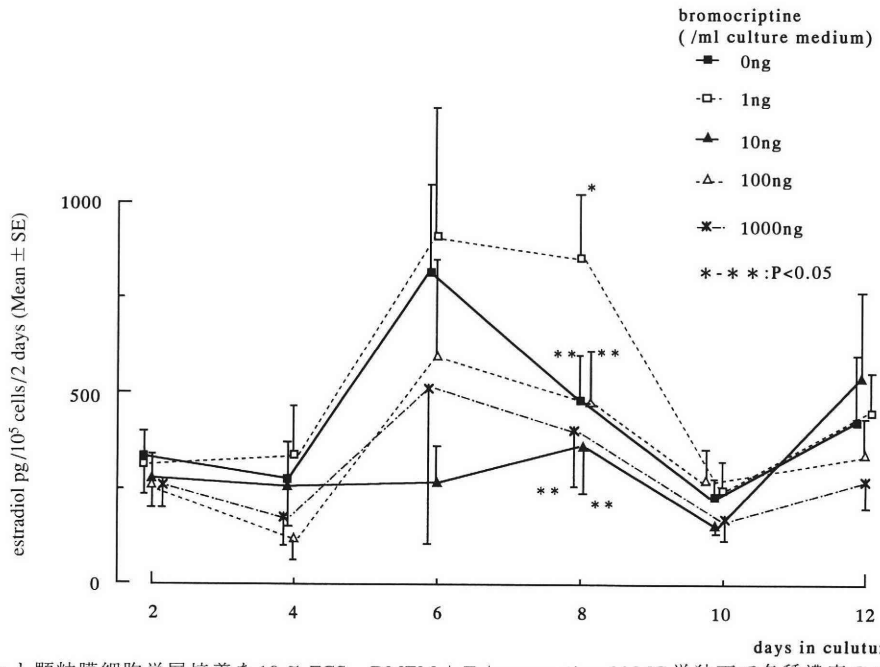


図8　ラット顆粒膜細胞単層培養を10％FCS，DMEM＋T＋conventional hMG単独下で各種濃度のBr（0～1000 ng/ml）を添加した場合の2日ごとの12日間のE_2産生量の比較（Mean ± S.E.，n＝6）

産生量であった．1 ng/ml群（Br（＋）群）は2日目477.13 ± 63.89，4日目554.47 ± 121.27と一過性に微増するも6，8，10，12日目は各々208.46 ± 64.48，247.36 ± 104.80，178.10 ± 58.32，443.36 ± 26.27といずれも2日目より低い産生量であった．10，100 ng/ml群（Br（＋）群）も0 ng/ml群（Br（－）群）と同様な結果であった．1000 ng/ml群（Br（＋）群）は，培養2日目までは，他群と同様に487.43 ± 68.80 pg/mlのE_2産生量を示したが，4～12日目はいずれも他群より低い傾向を示した．また，1 ng/ml群（Br（＋）群）は培養4，8日目では0 ng/ml群（Br（－））と1000 ng/ml群（Br（＋）群），12日目では0 g/ml群（Br（－））と10，1000 ng/ml群（Br（＋）群）に比較して有意に高いE_2産生量を示した（$P < 0.05$）．

実験3の結果：T，c-hMGを添加した培養液で，ラット顆粒膜細胞にBrを作用させた場合のE_2産生量を図8に示す．

0 ng/ml群（Br（－）群），前培養2日目では336.91 ± 63.16 pg/mlの産生量を示し，4日目は275.76 ± 98.72と一時減少したが，6日目に815.42 ± 234.64とpeakの増加を示した．その後8，10，12日目は各々484.62 ± 116.89，230.71 ± 42.18，427.89 ± 157.05とE_2産生量は減少した．1～1000 ng/ml群（Br（＋）群）でも同様に6日目にpeakの増加を示しBrの添加は一定の傾向を示さなかった．その中でも1 ng/mlの場合の効果は著しく，2日目315.29 ± 74.47，4日目338.1 ± 129.61 pgが6日目912.91 ± 359.75，8日目859.06 ± 100.57，10日目248.48 ± 67.89，12日目453.63 ± 85.07 pgのE_2産生量を示した．

T，c-hMGを添加した培養液にBr 1 ng/ml（ヒトの通常用量時に近似した血中濃度[7]）を作用させた場合，他4群と比較して8日目では，Br 1 ng/ml 859.06 ± 100.57 vs Br 0 ng/ml 484.62 ± 116.89，Br 10 ng/ml 361.74 ± 132.13，Br 100 ng/ml 479.31 ± 140.13，Br 1000 ng/ml 404.74 ± 166.38 pg/10^5 cellsとE_2産生は有意な増加を示した（$P < 0.05$）．

実験4の結果：①基質としてのTを含む培養液にp-hMGを30 IU/dl添加し，Br 0 ng/mlと1 ng/mlを作用させた場合と，②基質としてのTを含む培養液にc-hMGを30 IU/dl添加しBr 0 ng/mlと1 ng/mlを作用させた場合の各2群間でのラット顆粒膜細胞のE_2産生量の比較を図9に示す．

①p-hMGと②c-hMG添加群に分けて比較検討すると，①p-hMG添加群（LH非存在下）ではBr 1 ng/ml添加により添加全期間においてBr 0 ng/ml群よりE_2産生量の増加傾向が認められた．②c-hMG添加群（LH存在下）では，8日目のE_2産生量を比較すると，Br 1 ng/mlはBr 0 ng/mlに比較して859.06 ± 100.57 vs 484.62 ±

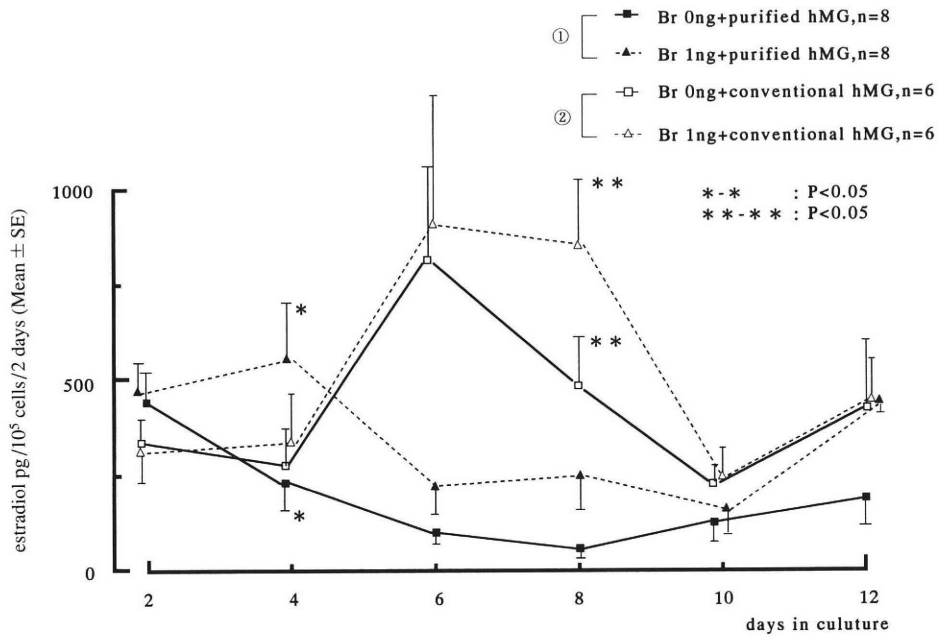


図9　ラット顆粒膜細胞単層培養を10％FCS，DMEM＋conventional hMGあるいはpurified hMGで各種濃度のBr（0.1 ng/ml）を添加した場合の2日ごとの12日間のE_2産生量の比較（Mean ± S.E.）

116.89とE_2産生量は有意に増加した（$P<0.05$）．実験1～4に用いた顆粒膜細胞のP産生量は0.183～0.770 ng/10^5 cellsと低値を示し黄体化顆粒膜細胞のP産生量以下であった．したがって非黄体化顆粒膜細胞単層培養と評価した．

考　察

BrをhMG療法に併用することにより以下の結果を得た．

1)　hMG療法にBrを併用することにより排卵前期，黄体期中期にみられたPRLの増加を完全に抑制できた．

2)　卵胞発育に要したhMG総投与量はBrの併用により減量できた．

3)　Brの併用によりhMG総投与量を減少させても排卵前期，黄体期中期のE_2，P値に差はなく，卵胞成熟，黄体機能に影響を認めなかった．

4)　Brの併用の有無によるhMGの臨床効果には差がなかった．Maltin WH et al.[12]らは，Br 2.5 mgを投与しLHの軽度上昇を報告しており，青野らは[13]その作用機序としてBrはdopamine receptorのうちD_2 receptorに特異的に結合するのでdopamine neuroneの節前receptorを刺激して内因性dopamineの産生，放出を抑制する．その結果，LH-RH neuroneへの抑制がとれてLH-RHの分泌が亢進すると考えられ，このことが，外因性gonadotropineの減量につながると報告している．しかし，今回の研究でBrを併用してもLH，FSHの有意な増加はなく，青野らの結果とは反するものであった．

5)　一方，in vitroでは基質であるTと刺激物質であるFSHを添加しない培養液で顆粒膜細胞を培養すると産生されるE_2量は培養日数とともに著減したが，Brの添加によりその産生は濃度と作用日数により有意差はみられないがわずかながらも増加した．Two-cell-two gonadotropin theory[8]によると顆粒膜細胞はTを基質としてFSHの作用を受けE_2を産生すると考えられているのでT，FSHなしではE_2はほとんど産生されない[9]と考えられる．この条件では，Brの添加によるE_2産生量の増加はわずかであった．

6)　培養液にE_2産生の基質としてT，刺激物質としてFSH（p-hMG）を添加するとBr 0 ng/ml（(Br(－)）では顆粒膜のE_2産生量は減少した．同条件でBrを添加すると1～1000 ng/mlでE_2産生量はBr 0 ng/mlと同様に前培養の2日目と比較して同等か減少したが，1 ng/mlは4，8，12日目で他群に比較してE_2産生量が高値を示した（$P<0.05$）．

7)　培養液にE_2産生の基質としてT，刺激物質としてFSH（c-hMG）を添加するとBr 0～1000 ng/mlの添

加により6日目に一過性の増加を示し減少した．8日目ではBr 1 ng/mlはBr 10～1000 ng/mlの4群に比較して有意にE_2産生量は増加した($P<0.05$)．

8) LHを含んだc-hMG添加の条件下で，Br通常用量時のヒト体内血中濃度[7]に近似するBr 1 ng/mlとBr 0 ng/mlを比較すると，8日目のE_2産生量はBr 1 ng/ml添加の条件で有意に増加した($P<0.05$)．また，LHを含まないp-hMG添加の条件下でもBr 1 ng/mlの添加により4日目E_2産生量が有意に増加した($P<0.05$)．したがって，ヒトにおける結果はPRLの卵巣機能の抑制作用がBrのPRL分泌抑制作用により間接的に解除されただけでなく，Brにより卵巣においてhMGに対する反応性が亢進された結果E_2産生量が増加したことが示唆された[6]．ラット顆粒膜細胞単層培養における結果は，基質としてのTの添加が効果の発現に必須であることからすなわち，顆粒膜細胞のaromatase活性[9～11]の上昇に対するFSHの作用を増強することに働いていると推測される．また，LHの混在しない，(p-hMG) 培養液の揚合，Brを添加してもその効果は著明でないことよりBrは卵胞期初期よりは卵胞期中期から排卵前期にかけてのLHが上昇する時期にその効果がより発揮されることが示唆された．一方，基質としての十分なTがあるにもかかわらずLHの存在のみでE_2産生量が増加したことは，LHが顆粒膜細胞に対し莢膜細胞のT産生以外の効果を有する点が推測された．今回の検討では，Brの至適濃度を決定することはできなかったが，通常用量のBr 2.5 mgの血中濃度でE_2産生に影響を与えることが判明した．今後の課題として，Brがaromatase活性に直接作用するかどうか，LHを介する間接作用の可能性，至適濃度の3点を検討したい．Seppala M et al.[3]はBrは卵巣直接作用も有し，卵巣からのE_2産生を促すと報告している．またEndo T et al.[14]はBrの1 ng/ml投与によりヒト黄体細胞のP産生量が増加したという卵巣直接作用を報告している．したがって，Brは，顆粒膜細胞，黄体細胞の両方に直接作用を持つと考えられる．

謝　辞

稿を終えるにあたり，本研究のご指導とご校閲をいただきました久留米大学産婦人科学講座薬師寺道明教授に深謝致します．また，終始ご助言をいただきました帝京大学医学部産婦人科学講座森宏之主任教授，実験のご指導をいただきました大分大学産婦人科学講座宮川勇生教授，楢原久司講師に深謝致します．実験にご協力いただきました教室の生津，古川女史に深謝致します．Bromocriptineを提供していただきましたサンド薬品株式会社に深謝致します．本論文の要旨は第37回日本不妊学会学術講演会で発表した．

文　献

1) Mcnatty KP, Sawers RS and McNeilly AS, A possible role for prolactin in control of steroid secretion by the human graafian follicle. Nature 250: 653, 1974
2) Mori H, Aisaka K, Matsuoka R, Clinical Basis of Bromocriprine Efficacy on Normoprolactinemic Women with Ovarian Dysfunction and Sterility. Role of Prolactin in Human Reproduction, P274 Karger, Basel 1988
3) Seppala M, Unnerus HA, Hirvonen E, et al., Bromocriptin increases prasma estradiol-17 β conception in amenorrhea patiants with normal serum prolactin. J Clin Endocriol Metab 43: 474, 1976
4) 久保田俊郎，長江光芳，富田　昭　他，高プロラクチン血症不妊患者におけるbromocriotineおよびhMG-hCGの併用療法とそのホルモン動態について．日不妊会誌 27: 215, 1982
5) 森　宏之，合阪幸三，松岡　良，高プロラクチン関連疾患，P26，新興医学出版社，1991
6) 友成廉平，松岡　良，森　宏之　他，hMG-hCG療法に対するBromocriptine併用の効果．日不妊会誌 34: 1, 1989
7) Aellig WH and Nuesch E, Comparative pharmokinetic investigations with tritiumlabelled ergot alkaloids after oral and inteavenous administration in man. Int J Clin Pharmacol 15: 106, 1977
8) Marc A, Fritz, Speroff L, The endocrinology of the menstrual cycle: the interaction of folliculogenesis and neuroendocrinemechanisms. Fertil Steril 38: 509, 1982
9) Moon YS, Tsang BK, Simpson C, et al., 17β-estradiol biosynthesis in cultured granulosa and theca cells of human ovarian follicles, Stimulation by folliclestimulating hormone. J Clin Endocrinol Metab 47: 263, 1978
10) Erickson GF, Hsueh AJW, Stimulation of aromatase activity by follicle stimulating hormone in rat granulosa cells in vivo and in vitro. Endocrinology 102: 1275, 1978
11) Mcnatty KP, Makris A, Degrazia C, et al., The production of progesterone, androgenes and estrogens by granulosa cells thecal tissue, and stromal tissue from human ovaries in vitro. J Clin Endocrinol Metab 49: 687, 1979
12) Matin WH, Rogal AD, Kaiser DL, et al., Dopamin-

ergic mechanism and luteinizing hormone release in normal women. J Clin Endocrinol Metab 52: 650, 1981
13) 青野敏博，山口正明，廣田馨造 他，排卵誘発法の実際．産婦人科治療 53: 278, 1986
14) Endo T, Mizunuma H, Hata H, et al., Direct action of Bromocriptine on the production of progesterone and estradiol-17 β by the human corpus luteum. Jap J Fertil Steril 34: 790, 1989

Bromocriptine effects directly on the ovary and promotes its function

Renpei Tomonari
Department of Obstetrics and Gynecology
School of Medicine Kurume University, Kurume 830
Japan
(Director: prof. M Yakushiji)

The direct effect of bromocriptine (Br) on the ovarian function was examined both in clinical study and in monolayer cell culture of rat granulosa cell. To evaluate clinical effects of Br in anovulation, 62 patients without hyperprolactinemia were treated with hMG combined with or without Br and busereline (Bus). 75 ~ 300 IU of hMG had been daily injected from the 5th. days of menstrual cycles until the follicular-diameter developed to 2 cm under the monitoring by ultrasonography. 5000 ~ 10000 IU of hCG was injected, when patients grew matured follicles. 2.5 ~ 5 mg of Br was daily administrated from the 1st. day throughout cycles. 900 mcg of Bus was daily administrated from the 1st. day until the day of hCG injected. Serum prolactin (PRL), estradiol (E_2) and progesterone (P) were measured by RIA in early follicular, pre-ovulatory, mid-luteal phase. Total dose Of hMG, PRL, E_2, P were compared among 2 groups (Br (−) Bus (−) vs Br (+) Bus (−), Br (−) Bus (+) VS Br (+) Bus (+)).

Total dose of hMG was significantly diminished ($p < 0.05$) by Br, while E_2 and P did not show any changes in both pre-ovulatory and mid-luteal phase. PRL showed marked decrease ($p < 0.05$) in both pre-ovulatory and mid-luteal phase.

In vitro, effects of addition of Br (0 ~ 1000 ng/ml) on the E_2 production, in the monolayer cell culture of rat granulosa in the culture medium, Br (0 ~ 1000 ng/ml) were investigated from 48 hours after the bigining of culture. Cultufe medium (10 % FCS-DMEM) were changed every 48 hours until 12th. days, the effects of co-incubation of p-hMG or c-hMG (FSH 30 IU/dl, LH 30 IU/dl) and testosterone (T: 100 ng/ml) were examined. Br (1 ~ 1000 ng/ml) enhanced estrogen biosynthesis of rat granulosa cell in the presence of T and FSH. Most significant effect was absenced, when 1 ng/ml of Br added in 8th. days ($p < 0.05$). These data showed that Br had directly effected on the ovary promoting its function.

（受付：1995年2月24日特掲）
（受理：1995年8月 9日特掲）

日本不妊学会雑誌
第40巻 第4号 1995

当料におけるAIHの治療成績

A Clinical Study of Artificial Insemination with Husband's Semen for Treatment of Infertility

札幌医科大学産婦人科学教室

森　悟子 Satoko MORI　山本　弘 Hiroshi YAMAMOTO　後藤　妙恵子 Taeko GOTO
木谷　保 Tamotsu KIYA　金谷美加 Mika KANAYA　藤井美穂 Miho FUJII
遠藤俊明 Toshiaki ENDO　工藤隆一 Ryuichi KUDO

Department of Obstetrics and Gynecology
School of Medicine, Sapporo Medical University, Hokkaido 060, Japan

1991年7月より1994年4月までに当科不妊症外来にてAIHを施行した不妊患者91名，552周期について検討した．

妊娠例は35例，妊娠率は症例あたり38.5％，周期あたり6.3％，推定排卵日と一致した周期あたり10.0％であり，流産率は17.1％であった．妊娠成立に必要な処理後運動精子濃度は10×10^6/ml以上と考えられた．妊娠例では，推定排卵日と一致したAIH周期5回以内で85.3％，10回以内で97.1％の妊娠が成立した．AIH施行回数が5回以上の症例では腹腔鏡などにより不妊因子を再検討しGIFTやIVF-ETなどを考慮し，10回で妊娠しなければこれらを実行すべきである．機能性不妊では妊娠例全例が5回以内に妊娠したが，妊娠率，妊娠例で自然周期が占める割合はともに最低であった．重症例が混在している可能性があり，排卵誘発の併用，早期の治療法のstep-upが必要であると思われた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 40 (4), 479 - 485, 1995)

緒　言

配偶者間人工授精 (以下AIH) は，男性因子，頸管因子，原因不明による不妊症例の治療法として広く施行されている．また，AIHは近年発達してきているIVF-ETやGIFTなどのART (Assisted Reproductive Technology) に比べ患者の経済的，肉体的負担がはるかに少ないこと，簡便に毎月の反復施行が可能であるということより不妊症治療の中心的手法のひとつとなってる．今回当料におけるAIHの治療成績と，不妊因子，治療周期数，施行時期，精子濃度などとの関連について検討したので報告する．

方　法

1991年7月より1994年4月までに当科不妊症専門外来にてAIHを施行した不妊患者91名，552周期を対象とした．

AIHの適応は，男性因子 (逆行性射精，乏精子，精子無力症) 35症例 (38.5％) 228周期，頸管因子 (normozoospermiaかつpost coital test反復不良症例) 33症例 (36.3％) 198周期，機能性不妊23症例 (25.3％) 126周期とした．

また，合併する他の不妊因子として排卵，卵管，子宮，子宮内膜症，黄体機能不全，高プロラクチン血症を分類した．

AIH施行時期は，BBTによる低温相最終日を推定排卵日とし，これを0日として－1日，0日，＋1日，を一致とした．精子処理は，主に80％Percoll攪拌密度勾配法りを用いた．

表1　AIH症例における症例の適応別内訳と妊娠率

	全体		逆行性射精		乏精子症・精子無力症		頸管因子		機能性不妊	
	妊娠例	非妊娠例	妊娠例	非妊娠例	妊娠例	非妊娠例	妊娠例	非妊娠例	妊娠例	非妊娠例
症例数(名)	35	56	1	1	13	20	16	17	5	18
AIH周期数	160	392	3	3	62	160	77	121	18	108
一致したAIH周期数	112	227	2	3	42	98	51	60	17	66
平均周期数	4.6	7.0	3.0	3.0	4.8	8.0	4.8	7.1	3.6	6.0
一致した平均周期数	11.8	15.1	2.0	3.0	3.2	4.9	3.2	3.5	3.4	3.7
妊娠率(%)	↓		↓		↓		↓		↓	
症例あたり	38.5		50.0		39.4		48.5		21.7	
周期あたり	6.3		16.7		5.9		8.1		4.0	
一致した周期あたり	10.0		25.0		9.3		13.5		6.0	

結　果

症例91例，552周期の妊娠例は35例であり，妊娠率は症例あたり38.5％，周期あたり6.3％，AIHの施行時期が推定排卵日に一致した場合，周期あたり10.0％であった．

また，妊娠した35例中流産例は6例であり，流産率は17.1％であった．

AIHの適応別妊娠率は，症例あたりで逆行性射精では2症例中1例(50.0％)，乏精子，精子無力症では33症例中13例(39.4％)，頸管因子では33症例中16例(48.5％)，機能性不妊では23症例中5例(21.7％)であった．周期あたりの妊娠率は，逆行性射性の6周期中1周期(16.7％)，乏精子，精子無力症の222周期中13周期(5.9％)，頸管因子の198周期中16周期(8.1％)，機能性不妊の126周期中5周期(4.0％)であった(表1)．適応別の妊娠率は，機能性不妊において症例，周期あたりともに最低であった．

症例91中58例(63.7％)において，不妊因子は単一ではなく，他の不妊因子を合併していた．合併症がない群の妊娠率は39.4％であり，合併症を有する群の妊娠率は37.9％であった．因子別に検討すると，卵管因子を合併した場合，妊娠率は16.7％と有意に低下した(図1)．

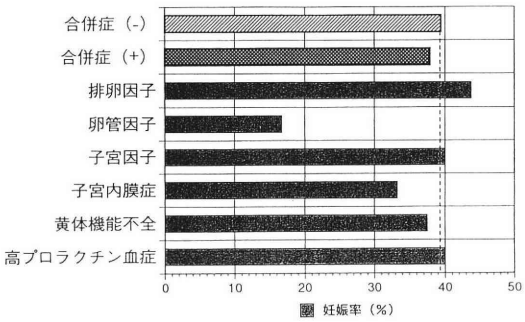


図1　各合併症の有無による妊娠率の変化

精液所見では，男性因子をもつ症例で妊娠例，非妊娠例ともに処理後の平均精子濃度，運動精子濃度

表2　妊娠・非妊娠例別の精液所見の比較

	全症例	妊娠例	非妊娠例	乏精子症・精子無力症 妊娠例	乏精子症・精子無力症 非妊娠例
例数(名)	91	35	56	13	20
平均年齢(歳)	32.1±3.96	31.3±3.33	32.6±3.25	29.8±4.50	33.2±4.10
平均不妊期間(月)	52.1±43.9	34.5±4.57	59.9±47.2	30.5±28.9	59.9±46.5
前精子濃度(×10^6/ml)	45.5±38.7	50.3±32.7	49.1±40.0	23.3±28.9	22.8±22.5
前運動精子濃度(×10^6/ml)	19.7±21.8	22.2±18.3	20.8±24.0	6.83±6.51	5.28±8.05
運動率(%)	41.6±21.4	42.6±21.9	39.1±20.1	32.2±19.4	23.7±17.4
後精子濃度(×10^6/ml)	59.0±80.6	64.9±47.5	66.5±98.3	27.5±31.1	27.9±27.5
後運動精子濃度(×10^6/ml)	37.4±64.8	38.7±40.7	42.9±80.8	14.7±21.7	12.6±17.8
運動率(%)	55.1±23.4	52.6±22.8	57.5±23.7	50.4±2.5	40.6±24.0
平均施行回数(回)	6.0	4.6	7.0	4.8	8.0

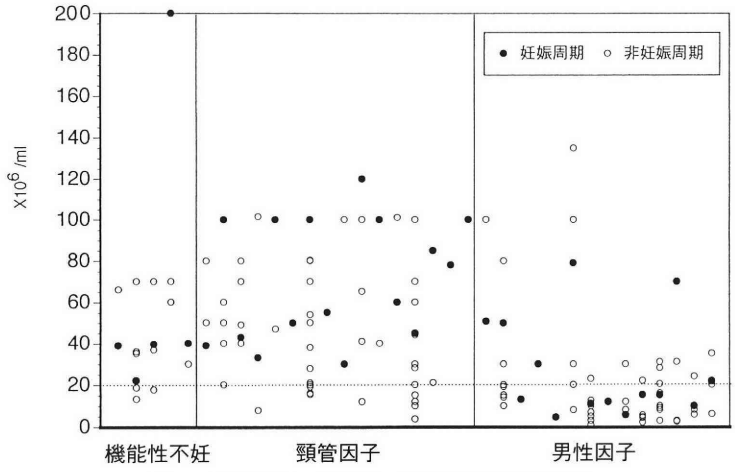
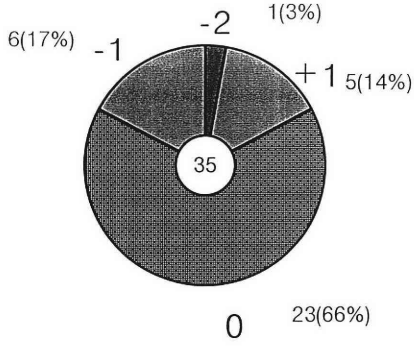


図2　妊娠症例の各周期の処理後運動精子濃度



*BBTより推定される排卵日を0とする.

図3　妊娠症例でのAIHの施行時期

は，全症例の妊娠例，非妊娠例に比べて，有意に低下していた．しかし，全症例，男性因子，ともに妊娠例と非妊娠例では有意差はなかった(表2).

妊娠例における同一症例での周期ごとの精液所見の変動を示すと(図2)，各適応において処理後の運動精子濃度と妊娠成立の有無に相関はなかった.

AIH施行時の処理後の運動精子濃度は，妊娠例では，10×10⁶/ml以上の症例が妊娠例35症例のうち33例，94.3％を占めており，20×10⁶/ml以下では8例22.9％を占め，10×10⁶/ml以下では2例のみで5.7％を占めていた.

妊娠例35例でのAIHの施行時期をBBTよりの推定排卵日を0日として検討すると，妊娠が成立した施行時期は，－2日，－1日，0日，1日であった．また，それぞれの占める割合は，－2日が2.9％，－1日が17.1％，0日が65.4％，1日が14.2％であり，－1日，0日，1日が97.1％と大部分を占めていた(図3).

表3　各適応におけるAIH単独・排卵誘発剤併用群での妊娠率

	妊娠率：% (症例数)	
	AIH単独	排卵誘発剤併用
全体	59.1 (13/22)	40.9 (9/22)
機能性不妊	25.0 (1/4)	75.0 (3/4)
乏精子・精子無力症	66.7 (6/9)	33.3 (3/9)
頸管因子	62.5 (5/8)	37.5 (3/8)
逆行性射精	100.0 (1/1)	0.0 (0/1)

妊娠例の妊娠までのAIHの回数は，1～15回であり，5回以内で71.4％，10回以内で91.4％の妊娠が成立した(図4)．さらに，妊娠例においてAIHの施行時期が推定排卵日に一致した場合の回数は，1～12回であり，5回以内で85.3％，10回以内で97.1％の妊娠が成立した(図5).

機能性不妊では全例が6回以内，施行時期が推定排卵日に一致した場合5回以内で妊娠した(図6).

また，排卵誘発剤を併用せずに，AIH単独で妊娠した症例は，全体で22症例中13例(59.1％)，適応別では，機能性不妊では4症例中1例(25.0％)，乏精子，精子無力症では9症例中6例(66.7％)，頸管因子では8症例中5例(62.5％)であった(表3).

考　察

AIHの妊娠率は，報告，適応，精子処理方法などによって相違がある.

今回の我々の施設での妊娠率は症例あたり38.5％，周期あたり6.3％，施行時期が推定排卵日と一致した

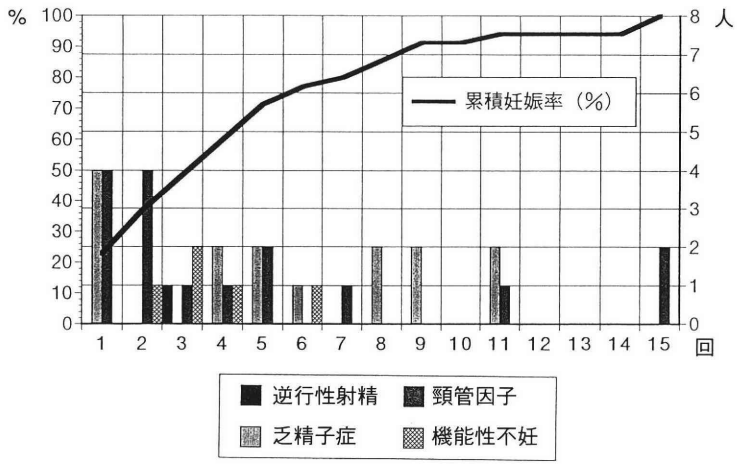


図4　AIH施行回数と累積妊娠率

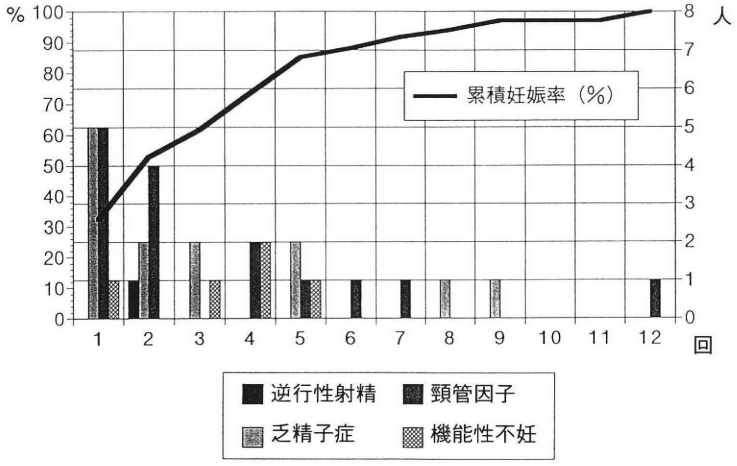


図5　一致したAIH施行回数と累積妊娠率

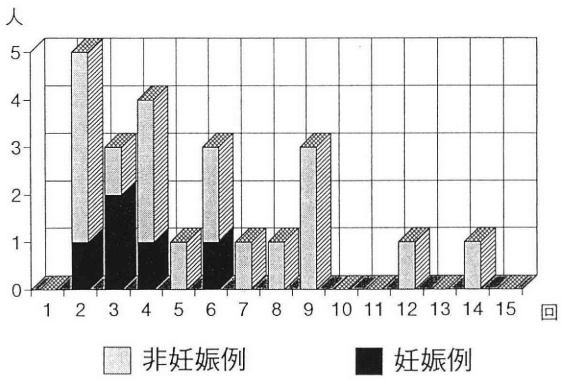


図6　機能性不妊症例のAIH施行回数

場合，周期あたり10.0％であり，他施設の報告と比較する[2,3,4]と，当科の症例あたりの妊娠率はやや高めであったが，周期あたりの妊娠率はほぼ同様であった．

今回のAIHの流産率は，17.1％であった．他の報告では，Yovichら[5]は29.0％，小林ら[6]は13.7％，Mugulら[7]は9.5％，さらに排卵誘発をした場合，Horvathら[8]は29.0％，Sheldenら[9]は21.0％としている．

これまでの報告では，一般にヒトの自然流産率は10～15％とされており，今回のAIHによる流産率は17.1％と若干高かった．

しかし，Wicox[10]は高感度hCGにより早期の妊娠判断を行った場合，流産率は31.0％であり，そのうち20％が従来妊娠の診断が不可能であった症例であ

ったとしている．また，不妊症診療では，従来よりも早期に妊娠を診断するため，chemical abortionなどをより多く含むこと，年齢が一般的に高いこと，排卵誘発剤により流産率が上昇するとの報告があるが，今回のAIHでの妊娠例35例中22例（62.8％）が排卵誘発剤使用例であったことより，AIHにより流産率が上昇することはないと考えられた．

AIHの施行時期と基礎体温上の推定排卵日との関係を検討すると，AIHの施行時期は推定排卵日を含め前後1日にタイミングをあわせることが重要であるという結果を得た．

最近男性因子における各種洗浄AIHの有効性が報告されている．後藤ら[11]は，80％Percoll攪拌密度勾配法で運動精子濃度が20×10^6/ml以上ならばAIHを行う価値があるが，30×10^6/ml以上が望ましいとしている．また，Braschら[12]はPercoll，glasswool，double wash法を用いて運動精子数が20×10^6以上ならば，妊娠率は有意に上昇するとしており，杉村ら[13]は，80％Percoll攪拌密度勾配法，swim up法で運動精子濃度10×10^6/ml以下になると妊娠率は急激に低下したとしている．今回，妊娠例ではAIH施行時の処理後運動精子濃度10×10^6/ml以下の症例が占める割合は35症例中2例のみ，5.7％と少なく，妊娠成立のためには，処理後運動精子濃度は10×10^6/ml以上必要であると考えられた．しかし，処理後の運動精子数を指標としてDodsonら[14]はdouble wash法を用いて処理後の運動精子数を指標として1.0×10^6以下では妊娠例はないが，1.0×10^6以上では運動精子数による妊娠率に有意差はないとしていること，福田ら[2]は，Percoll二層法を用いて最小運動精子注入数1.0×10^6，DiMarzoら[15]は，double wash法を用いて2.0×10^6での妊娠例を報告しており，当科での妊娠例の最小運動精子濃度は，80％Percoll攪拌密度勾配法による4.6×10^6/mlであった．ゆえに，運動精子注入数1.0×10^6以上ならば，AIHを施行することは十分意義があると思われた．

妊娠が成立しない場合，AIHはどの程度繰り返すべきかについては，一定の見解は得られていない．最近の傾向としては，4～6回で次のstepに進むべきである[7,16,17]という報告が多い．しかし，Corsonら[18]は，少なくとも6回の治療を行うよう励ますことが必要であるとしており，己斐ら[19]は，10～15回根気よく続けるべきであるとしている．

今回我々の妊娠症例における累積妊娠率は，AIHの施行時期が排卵日に一致した場合，5回以内で85.3％，10回以内で97.1％の妊娠が成立していた．AIHの施行時期が推定排卵日に一致する場合，5回施行しても妊娠が成立しないならば，他の不妊因子について腹腔鏡などにより積極的に再検討し，年齢，不妊期間，精液所見など他の不妊因子をふまえてGIFT，IVF-ETなどを考慮し，10回施行しても妊娠が成立しないならば，実行すべきである．

最近，正常排卵周期を有する症例においても，AIHにhMG-hCG療法を併用することにより妊娠率が向上すると多くの報告で指摘されている[20～25]．

我々の妊娠例のうち，排卵誘発をせずにAIH単独で妊娠した症例と，自然排卵がありながらも排卵誘発剤併用で妊娠した症例の占める割合は，それぞれ表3に示す通りであり，AIH単独での妊娠率は機能性不妊を除けば比較的高い．このことは，当科では自然排卵周期を有する症例では自然周期でAIHを行う方法を第一選択としているためとも考えられ，今後それぞれの適応において，排卵誘発を初回から併用した場合との比較，検討が必要であると考えられた．

機能性不妊では，飯塚ら[26]と同様，他の適応と比較してAIHによる妊娠率は最低であり，また自然排卵周期の占める割合も最低であった．また，AIHの施行時期が推定排卵日に一致した場合，妊娠例全例が5回以内に妊娠したが，それ以降の妊娠例はなく，この傾向はMishell[27]，神崎ら[28]の報告と一致した．

機能性不妊では検査上に現れないごく軽度の不妊原因や，sexual intercourseのtimingのみに問題があるような軽症症例を含むが，妊孕性が大きく障害されているにもかかわらず，現在の診断，検査の方法では評価できない予後の悪い重症症例をも含んでいるということを念頭において治療に臨むべきである．

機能性不妊では，諸家の報告[29～31]と同様に排卵誘発の併用により，現在の検査では認めることができない妊孕性の低下を改善し，多発排卵による妊娠率の上昇を図ること，妊娠が成立しない場合には，早期に治療法のstep upを考慮する必要性が示唆された．

文　献

1) 飯塚理八，兼子　智，精子洗浄濃縮．産婦治療 62: 976, 1991
2) 福田　勝，桑原慶紀，AIHに対する精子処理法．産と婦 60: 1452, 1993
3) 佐藤博久，木村裕之，Percoll攪拌密度勾配法のAIH（配偶者間人工授精）への応用とLife table法による妊娠率の検討．日産婦誌 42: 149, 1990
4) 石原　理，田谷順子，AIHの成績から見た精子濃

度の臨床的意義．日不妊会誌 38: 147, 1993
5) Yovich J, Grundzinkakas G, The management of infertility. P137 Heinemann Medical Books, 1990
6) 富永敏朗，SECTION9 人工授精．産婦人科学書 1, P568，生殖医学，1994
7) Miguel P, Charo B, Spermatoza selection in discontinuous percoll gradients for use in artificial insemination. Fertil Steril 49: 3, 1988
8) Horvath PM, Bohrer M, The relationship of sperm parameters to cycle fecundity in superovulated women undergoing intrauterine insemination. Fertil Steril 52: 228, 1989
9) Shelden R, Kemmann E, Multiple gestation is associated with the use of high sperm numbers in the intrauterine insemination specimen in women undergoing gonadotropin stimulation. Fertil Steril 49: 607, 1988
10) Wilcox AJ, Weinberg CR, O'connor JF, et al., Incidence of early loss of pregnancy. N Engl Med 319: 189, 1988
11) 後藤 誠，松本和紀，Percoll法．産婦治療 62: 949, 1991
12) Brasch JG, Rawlins R, The relationship between total motile sperm count and the success of intrauterine insemination. Fertil Steril 62: 150, 1994
13) 杉村和男，小林俊文，AID，AIH．産婦の世界 42: 619, 1990
14) Dodson WC, Haney AF, Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. Fertil Steril 55: 457, 1991
15) DiMarzo SJ, Kennedy JF, Effect of controlled ovarian hyperstimulation on pregnancy rates after intrauterine insemination. Am J Obstet Gynecol 166: 1607, 1992
16) Friedman AJ, Andrews N, Life table analysis of intrauterine insemination pregnancy rates for couples with cervical factor, male factor, and idiopathic infertility. Fertil Steril 55: 1005, 1991
17) 小塙 清，卵胞内受精法．産婦の世界 46: 229, 1994
18) Corson SL and Batzer FF, Homologous artificial insemination. J Reprood Fert 26: 231, 1981
19) 己斐秀豊，AIHの効果的応用．臨婦産誌 46: 472, 1992
20) 七里和良，谷 啓光，卵巣刺激法を応用したPercoll攪拌密度勾配法によるAIHの成績．産婦治療 61: 697, 1990
21) 高浜一宏，吉田仁秋，配偶者間人工授精(AIH)の臨床的検討．日不妊会誌 34: 57, 1989
22) Melis GB, Paoletti AM, Pharmacologic induction of multiple follicular development improves the success rate of artificial insemination with husband's semen in couples with male-related or unexplained infertility. Fertil Steril 47: 441, 1987
23) Evans J, Wells C, A comparison of intrauterine insemination, and natural intercourse in superovulated women. Fertil Steril 56: 1183, 1991
24) Chaffkin LM, Nulsen JC, A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either hMG or IUI alone. Fertil Steril 55: 252, 1991
25) Ho P-C, So W-K, Intrauterine insemination after ovarian stimulation as a treatment for subfertility because of subnormal semen;a prospective randomized controlled trial. Fertil Steril 58: 995,1992
26) 飯塚理八，原 唯純，精子洗浄濃縮法．産と婦 57: 1310, 1990
27) Mishell DR, Davajan V, Evaluation of the infertile couple. P555, Blackwell Scientific Publication, 1993
28) 神崎秀陽，森 崇英，原因不明不妊．森崇英編，不妊の診断と治療，p122，金原出版，1992
29) 澤田富夫，大原 聡，機能性不妊症．産と婦 61: 157, 1994
30) Serhal PF, Katz M, Unexplained infertility-the value of pergonal superovulation combined with intrauterine insemination. Fertil Steril 49: 602, 1988
31) Karlstrom P-O, Bergh T, A prospective randomized trial of artificial insemination versus intercourse in cycles stimulated with human menopausal gonadotropin or clomiphene citrate. Fertil Steril 59: 554, 1993

A clinical study of artificial insemination with husband's semen for treatment of infertility

Satoko Mori, Hiroshi Yamamoto,
Taeko Goto,Tamotsu Kiya,
Mika Kanaya, Miho Fujii,
Toshiaki Endo and Ryuichi Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology
School of Medicine, Sapporo Medical University,
Hokkaido, 060, Japan

We have studied the outcome of 552 cycles of artificial insemination with husband's semen (AIH) performed on 91 infertile couples.

The pregnancy rates per patient and per cycle were 38.5% and 6.3%, respectively.The pregnancy rate per cycle performed on either the estimated ovulation day

(±0), the day before (−1) or the day after (+1) the ovulation day was 10.0%. The rate of abortion was 17.1%. The motile sperm concentration was more than 10 milion/ml in 94.3% of the successful cases. We believe that concentration is the practical minimum necessary for pregnancy with AIH. Of all pregnant cases, 85.3% became pregnant within 5 trials and 97.1% within 10 trials. If a patient has not conceived until the 5th trial of AIH, other infertile factors should be further investigated laparoscopically and other method such as GIFT or IVF-ET should be considered. AIH should be abondoned after failure of the 10th trial. Some of idiopathic infertility are easily treated ; therefore, it is recommended to perform through examinations early so as to quickly identify patients who can be assisted by ovarian stumulants.

(受付：1995年1月19日)
(受理：1995年8月11日)

地 方 部 会 講 演 抄 録

平成７年度　日本不妊学会中部支部学術集会

日時：平成７年５月27日(土)午後２時～
会場：松本市「駅前会館」

１．子宮内膜症病変に着床したと考えられた卵巣妊娠の１例

○北之園明久，土岐利彦，吉沢　徹
中山邦章，吉川文彦，藤井信吾
(信州大産婦)

子宮外妊娠の中でもまれな疾患とされる卵巣妊娠の１例を経験し，その成因に卵巣子宮内膜症病変の関与が推定されたので報告する．

症例は29歳，未産婦．最終月経以後，無月経となった後，左下腹部膨満感および鈍痛を主訴に当科受診．左付属器領域に圧痛をともなう腫瘤が触れ，超音波法にて子宮内に胎嚢を認めず、左付属器領域に径５cmの腫瘤およびダグラス窩に液体貯溜を認めた．

尿中hCGは2500単位陽性で，子宮外妊娠を疑い，開腹手術を施行した．左卵巣に血腫を認め，他に腹腔内に異常所見を認めず，左卵巣妊娠と診断し左付属器切除術を行った．術後，hCGは陰性化し経過良好にて退院となった．

摘出物病理検査にて，卵巣血腫内に絨毛を認め卵巣妊娠と診断．また，健常卵巣組織には卵胞破裂部位が明瞭に認められる黄体が存在し，さらに絨毛の存在部位に隣接して著明に脱落膜化した間質をともなった子宮内膜症病変を認めた．卵胞外卵巣妊娠の成因のひとつとして，卵巣子宮内膜症病変が妊卵の卵巣着床に関与したものと推定された．

２．IVF-ETにより妊娠したプルーンベリー症候群の１例

○板倉憲二，伊東和子，木村　薫
(篠ノ井病院産婦)

IVF-ETと先天異常の関連は現在のところ明らかではないが，IVF-ETにより妊娠したプルーンベリー症候群を経験したので報告する．症例は30歳，０回経妊，結婚26歳．不妊期間４年．抗精子抗体陽性のため，AIHを12回施行したが妊娠成立せず，１回目のIVF-ETで妊娠した．妊娠16週で卵巣嚢腫様のcystic tumorを認め，妊娠19週には，tumorが174×96mmと増大し，下腹部の腫脹感を訴えるようになった．以後週１～２回穿刺排液を繰り返した．妊娠35週帝王切開施行したが，2500g，AS 2/0，蘇生を試みたが出生５分で死亡した．児の腹壁は著明に伸展しており，陰嚢は認めるものの陰茎は存在せず．鎖肛，単一臍動脈があり，剖検にて尿道および左側腎・尿管を認めなかった．プルーンベリー症候群は先天性に腹筋の全部または一部が欠損する疾患で，腹壁の皮膚がしわ状になり，乾いたアンズのような外観を呈することからこの名称がある．出産約３万から４万に１例発生するといわれており，50％が２年以内に死亡するという予後不良な疾患である．

３．当院不妊症スクリーニング検査についての検討と再評価

○田中信之　(聖霊病院産婦)
神谷貴之，大橋由政，門脇　恵
多田　伸，廣田　穣，澤田富夫
河上征治　(藤田保健衛生大産婦)
樋口泰彦　(淵野辺病院産婦)

藤田保健衛生大学病院不妊外来に登録された513名の不妊症患者についての臨床統計から，不妊症のスクリーニング検査を再評価し，それらの有用性を再検討した．

各検査の施行率はHSG100％，通気検査95％，月経血培養77％，精液検査70％，着床期子宮内膜組織診67％，フーナーテスト62％であり，また全６項目を完遂できた患者は全体の33.4％であった．

各検査における異常率は精液検査において90.8％(当院基準)と76.9％(WHOの基準)，フーナーテストで37.0％，月経血培養で０％，子宮卵管造影検査で46.4％，卵管通気検査で27.0％，子宮内膜組織診で9.6％，子宮因子では18.3％，そして排卵因子では17.5％であった．

以上のことから，スクリーニング検査の改善点として施行率，完遂率を上昇させること，精液検査の基準はWHOの基準に変更すること，そして月経血による結核菌培養検査は廃止すべきであることが示唆された．

４．当院不妊外来における多胎妊娠について

○西垣　新，西村　満，岡田　久
鳥居裕一　(聖隷浜松病院産婦)

(目的・方法)　1991年１月より1994年12月までの４年間の当院不妊外来の妊娠成立例における多胎妊娠

の頻度につき検討した.

(結果)　1) 一般不妊治療全体では7.0％(46/655)に多胎を認めた.　2) 一般不妊治療のうち，排卵誘発剤なしの症例では1.1％(3/276)に多胎を認めた.　3) 一般不妊治療のうち，Clomiphen使用例では6.0％(10/166)に多胎を認め，双胎9例，3胎1例であった.　4) 一般不妊治療のうち，hMG製剤使用例では15.5％(33/213)に多胎を認め，双胎27例，3胎5例，4胎1例であった.　5) IVF-ET症例で17.0％(15/88)に多胎を認め，双胎11例，3胎4例であった.

この期間のIVF-ET症例では胚の凍結保存を施行しており，移植胚数は4個以下にしている．胚の凍結保存施行前(1989年，1990年)では多胎は28.9％(15/52)に認められ，双胎10例，3胎1例，4胎4例であった.

5．月経困難症と芍薬甘草湯：遊離アラキドン酸の抑制効果

○今井篤志，古井辰郎，堀部進次
玉舎輝彦　　(岐阜大産婦)

(目的)　月経困難症に芍薬甘草湯が有効である例が知られているが，そのメカニズムに関しては未解決な面が多く残されている．一方，月経困難症の病態にはプロスタグランジン(PG)が主役を演じている．そこで，子宮内膜の細胞内遊離アラキドン酸(AA)とPGにおよぼす芍薬甘草湯の影響を検討した.

(方法)　対象は子宮内膜とした．AAの取り込みは，[^{3}H] AAとインキュベートし観察した．AAのリン脂質からの遊離は，[^{3}H] AAで前標識した内膜細胞を用いた．PGはRIAで測定した.

(成績)　芍薬甘草湯は，濃度依存性に[^{3}H] AAのリン脂質への取り込み速度を変化させることなく，最大取り込みレベルを亢進した．一方，リン脂質からの[^{3}H] AAの遊離やリゾリン脂質の産生には変化を生じなかった．なお，PGレベルは濃度依存性に抑制された.

(結論)　芍薬甘草湯は内膜細胞において，AAのリン脂質への取り込み(リン脂質合成)を亢進することが明らかにされた．リン脂質の分解は影響されず，芍薬甘草湯は細胞内遊離AAのレベルを低下させることが推測される．つまり，芍薬甘草湯はAA遊離→PG合成を抑制し，月経困難症への治療効果を発揮しているのかもしれない.

6．男性因子症例の体外受精胚移植における卵胞液使用精子調整法の検討

○鈴木規敬，林　由佳，鈴木真史
松原寛和，岡田英幹，貝田清隆
生田克夫，花田征治，八神喜昭
(名古屋市立大産婦)

IVF-ETにおいて，男性因子症例では受精率が低いことが問題となっており，これを解消するために顕微授精や様々な薬剤による刺激が試みられている．今回我々は，男性因子を有する(精子濃度20×10^6/ml未満または運動率50％未満)56症例を対象に，以下の4種の精子調整法で受精率を比較した.

1) HTFで洗浄後swim up.　2) percollで分離後swim up.　3) percollで分離後，沈渣にPentoxifylline 1mg/ml添加しswim up.　4) percollで分離後，沈渣に患者卵胞液を30～50％の濃度になるように添加しswim up.

総受精卵数／総回収卵数は，1) 9/65 (13.8％)，2) 22/103 (21.4％)，3) 76/230 (33.0％)，4) 63/160 (39.4％)で，3)，4)で有意に高かった．総運動精子数300万以下の領域で，2)では受精卵が得られなかったのに対して，3)，4)の処理を行った周期では半分以上の周期で胚移植が可能となった．また3)，4)間に妊娠・流産に差を認めなかった.

IVF-ETの精子調整時におけるPentoxifylline・卵胞液の添加は，総運動精子数が300万以下の領域の周期に対して有効であった.

7．新しい精子機能検査(Sperm Quality Analyzer (SQA))の評価

○越知正憲，上田　真，丸山邦之
近藤正利　　(八千代病院産婦)

(目的)　Sperm Quality Analyzer (SQA)を用いて，Sperm Motility Index (SMI)値を測定し，精子濃度，運動率，体外受精での受精率との相関を検討した.

(対象)　顕微授精を除いた当院の通常の体外受精81例とした.

(結果)　1) SMI値は測定原理から予想されたように，精子濃度，運動率と正の相関を示した.　2) SMI値80以上の症例は体外受精で100％受精した.　3) SMI値と成熟卵あたりの受精率は相関がなかった.

以上より，操作が簡単で操作時間が短く，客観的に測定のできるSQAは体外受精時の受精能を予測する検査として有用であると考えられた.

8．不妊症に対する吊り上げ式腹腔鏡の評価

○可世木成明，可世木辰夫
可世木公美子，松原一太（可世木病院）

吊り上げ式腹腔鏡は気腹不要で呼吸循環動態への影響がなく，手術操作が容易，経済的であるなどの利点を有する．当院ではミズホ医料の皮下ワイアー法を平成6年11月～平成7年5月の間に不妊症69症例に応用し，大変有用であった．手術操作としては卵巣生検，嚢腫核出，小筋腫核出，腸管の癒着剥離，卵管形成，開口，内膜症の焼灼，卵巣乱刺などを行った．

本法の問題点として視野狭小が指摘されるが，2本のワイアーを臍の左右から恥骨上縁まで並列Vの字に通して強力に吊り上げること，術者も助手もそれぞれ2本づつ鉗子を持つこと，経験を積んだ助手が腸管の圧排に専念することで良好な視野が得られた．69例のうち吊り上げから開腹した症例が4例，気腹を併用した症例が4例あった．

全例をBMIで3グループに区分してみたところ，開腹した症例・気腹を併用した症例はBMI: 23以上の肥満群（12例）に遍在していた．気腹を要した4例はいずれも腹壁・膀胱壁下垂・腸管圧排不能など脂肪の多いことによる視野不良のためであった．BMI: 23以上の症例は気腹を必要とする頻度が高く，視野不良なら直ちに気腹をすべく備える必要がある．

1995年　日本不妊学会北陸支部学術総会

日時：平成7年6月10日（土）午後3時～
場所：金沢市「金沢シティモンドホテル」

1．精液検査におけるSperm Quality Analyzerの有用性

○岩崎雅志，高峰利充，風間泰蔵
布施秀樹，片山　喬
（富山医薬大泌尿器）

（目的）　今回，我々は男子不妊症患者に新しく開発されたSperm Quality Analyzer（精子特性分析機：United Medical System社）を使用し，従来の精液検査や他の精子機能検査と比較検討した．
（対象および方法）　1995年2月より当科不妊外来を受診した患者44例を対象とした．5日以上禁欲後，用手法にて精液を採取し，精液検査およびSperm Quality AnalyzerによるSMI（Sperm Motility Index）値の測定を行った．さらに精子自動分析装置（セルソフトシリーズ3000）による解析や，精子機能検査としてHypoosmotic swelling test（HOST），Penetrak test，ハムスターテストなども行い，これらのパラメーターとSMI値とを比較検討した．
（結果）　精子濃度および運動精子濃度とSMI値との関係ではそれぞれ（$R=0.752$，$p<0.001$），（$R=0.809$，$p<0.001$）と高い正の相関関係を示した．精子運動率も$R=0.522$，$p<0.001$と高い相関を示した．精子自動分析装置の各種パラメーターとの関係では，平均精子直進性は$R=0.371$，$p<0.05$と低い相関を示したが，他のパラメーターとSMI値には相関はみられなかった．SMI値と各種精子機能検査のパラメーターとの関係では，精子膨化率（g型）では，$R=0.401$，$p<0.05$，penetrak値とは$R=0.434$，$p<0.05$，と比較的良い相関を示したが，ハムスターテストにおける精子侵入率とは症例数が少ないこともあり相関関係は認められなかった．
（結論）　SMI値は精子数が，精子運動率および運動精子濃度と強い相関を示し，とくに精子の運動性と関係が深いものといえる．他の精子機能検査とも比較的良く相関しており，精子受精能との関係は今後の検討課題といえる．

2．精路通過障害に対する精巣鞘膜腔内精子貯溜法（Moni's window operation）の経験

○天野俊康，徳永周二，伊藤秀明
中村靖夫，池田大助，大川光央
（金沢大泌尿器）
白尾　裕　（同　眼科）

広範な精路通過障害に対し従来人工精液瘤造設術などが行われてきたが，必ずしも良好な成績ではない．1992年Moniらは，精巣上体管を精巣鞘膜腔内に開放しそこから精子を回収する方法を発表した．この精巣鞘膜腔内精子貯溜法（Moni's window operation）を試み，その結果および今後の展望につき報告する．

症例1は32歳男性．先天性精管欠損症による無精子症に対し精巣鞘膜腔内精子貯溜法を施行したが，精子回収はできなかった．

症例2は，30歳男性．2歳時に両側ヘルニア根治術を受けた．両側精管の完全閉塞を認め，本術式を行った．4 ml，4×10^5 ml，運動率0％の精子が回収されたが，AIHには至らなかった．

本術式は異物を使うことなく比較的容易に施行でき，成功した場合何度も精子回収が可能とされており，妊娠例も報告されている．今後，精巣上体管の切開方向，切開箇所の増加などの術式の工夫や，術

前精巣生検をしないかまたは針生検にする．さらにIVF-ETの応用などにおいて，成績向上が期待され，今後の改良によって，広範な精路通過障害の一治療法になりうるものと考えられた．

3．体外受精・胚移植反復失敗症例への夫リンパ球による免疫療法の適用

○高塚亮三，松山毅彦，道倉康仁
加藤　修
(永遠幸マタニティクリニック)

(目的)　夫リンパ球による免疫療法が化学的妊娠のみで初期のエンブリオ・ロスを繰り返す症例に対する妊娠維持に有効であるという意味では，この免疫療法は着床率の向上に有効な手段であるといえる．また化学的妊娠の検出時期や検出方法の限界を考慮すれば，これまで妊娠の経験すらない不妊症患者の中にもこの免疫療法が有効な症例が含まれる可能性がある．本研究所においては，体外受精・胚移植の反復失敗症例中から夫リンパ球による免疫療法適用症例を抽出する手段として，抗父親補体依存性抗体(以下APCAと略)の欠落を指標とすることについて若干の検討を行ったので報告する．

(方法)　対象は本院で体外受精・胚移植法を受けた不妊患者のうちでAPCA testを実施した51症例である．APCA testはウサギ補体依存的に妻血清が夫リンパ球を細胞障害するかどうかをエオジン色素排除法を用いて検出することにより行った．対照群として2名以上の児を持つ健康なボランティア夫婦の8例を用いた．

(結果)　対照群(C群)のAPCA陽性率は87.5％(8例中7例)であった．不妊患者を4回以上体外受精・胚移植法を受けた群(A群)と3回以下体外受精・胚移植を受けた群(B群)に分類すると，A群のAPCA陽性率は14.8％(27例中4例)，B群のAPCA陽性率は12.5％(24例中3例)で，この両群はC群に比べて有意にAPCA陽性率は低かった．また不妊患者を流産経験群と流産未経験群に分類すると，前者のAPCA陽性率は9.1％(22例中2例)で，後者のAPCA陽性率17.2％(29例中5例)より有意に低かった．

(考察)　APCA testは体外受精・胚移植反復失敗症例中より免疫療法適用症例を抽出する手段として有用だと考えられる．

4．当科におけるリンパ球輸血療法の検討

○村上弘一，生水真紀夫，橋本　茂
中川俊信，鈴木信孝，井上正樹
(金沢大産婦)

免疫学的異常による習慣性流産に対する夫リンパ球輸血を中心とした免疫療法の成績は非常に良好であるが，その作用機序や治療にともなう副作用などについてはいまだ明らかでない点が多い．今回，当科において施行してきたリンパ球輸血療法の臨床成績を皮内反応を中心に検討した．

3回以上の流産歴を有する原因不明の習慣性流産症例13例と5年以上の長期原因不明不妊症症例8例に対して夫リンパ球輸血療法を行った．リンパ球輸血は，ヘパリン採血ののちリンホプレップ遠心分離法で回収した夫リンパ球2～7×10^7個/mlを妻の前腕部に3か所に分けて皮内接種した．接種後30分，1時間，24時間，48時間，72時間，96時間に接種部位の発赤部分の面積を測定した．また，すべての接種部位発赤面積の24時間値/48時間値が1以上になったときを皮内反応陰性とした．

習慣性流産症例では皮内反応陰性化に4～6回の接種が必要であった．13例中12例が妊娠し，9例に生児を得，3例は妊娠継続中である．1例に流産をみとめた．初回施行時の皮内反応の経時的変化では，接種直後の発赤面積の拡大に引き続いて48時間をピークとする発赤面積の増大がほぼ全例にみとめられた．皮内反応の陰性化は10例中6例にみとめられたが，予後との明らかな相関はみとめられなかった．長期不妊症症例でも皮内陰性化に4～6回の接種を要し，8例中3例に妊娠が成立した．

夫リンパ球輸血療法により，良好な臨床成績が得られたが，これには遅延型アレルギー反応を抑制する因子の発現が深く関与しているものと考えられた．

5．最近経験した鎖陰の症例

○川上博史，藤井亮太，伊藤正孝
福間秀昭，北村修一，國部久也
高林晴夫，桑原惣隆　(金沢医大産婦)

症例1は患者21歳，OLで，既往歴として生後3か月に鼠径ヘルニア，13歳に虫垂切除，月経歴は原発性無月経で，主訴は周期的下腹痛を認めた．現病歴は，原発性無月経と13歳の時から月一度の周期性下腹痛および腰痛を認めており，増強してきたため，当科を受診した．臨床診断は，腟欠損と潜伏月経が疑われた．初診時所見，身長149 cm，体重42 kg，体

型女性型，陰毛，乳房発育は正常，二次性徴を認め，外陰部正常女性型で腟口は完全閉鎖を認め，直腸診所見で子宮不明，両側付属器触知しなかった．染色体検査は46,XX，血中テストステロン，E_2値ともに正常，LH-RHテスト，TRHテストで異常を認めず，超音波検査で子宮不明，ダグラス窩にエコーフリースペースを認めた．手術時の所見は，子宮高度発育不全で小指頭大円球状，両側卵管索状，卵巣は両側ともPCO様の外観で右卵巣は子宮と癒着しチェリーレッドスポットを認め，腟は完全欠損であった．病理所見では，子宮内腔に増殖期内膜を認め，子宮筋層に子宮内膜組織像が認められた．その後，結婚を控え，Mclndoe変法にて手術施行し，経過良好にて術後1か月で退院となった．

症例2は，患者23歳，OL，既往歴，家族歴，特記すべきことなし，月経歴は原発性無月経，現病歴は，原発性無月経と性交障害を主訴に当科受診した．臨床診断は，Rokitansky-küstner-Hauser症候群が疑われた．初診時現症は，身長160cm，体重50kg，体型女性型，二次性徴認め，外陰部は正常女性型，腟口は完全に閉鎖していた．直腸診所見では，子宮のあるべき位置にmass触知，両側付属器は不明であった．染色体検査は46,XX，血中テストステロン値，E_2値，P_4値は正常範囲内，LH-RHテスト，TRHテストで異常を認めず，超音波検査では，骨盤腔底部に超鶏卵大の腫瘤を触知した．手術所見では，子宮を認めず，両側卵管のかわりに，未発達なMüller管の遺残物を認める．左卵巣は正常で，右卵巣は皮様嚢腫であっり，病理所見では，成熟奇形腫と診断された．その後，Mclndoes変法手術を施行し，経過良好にて，術後1か月で退院となった．

症例1，症例2，ともに現在も経過良好で外来follow up中である．

6．多嚢胞性卵巣(PCO)に対する腹腔鏡下卵巣楔状切除術の有用性

○舟本　寛，佐竹紳一郎，小嶋康夫
舘野政也　　(富山県立中央病院産婦)

多嚢胞性卵巣(PCO)に対する治療法としてClomiphene無効例やhMG-hCG療法により卵巣過剰刺激症候群などの副作用を示す症例には，従来より開腹して卵巣楔状切除術が行われてきた．しかし，最近では腹腔鏡下に卵巣電気焼灼術やレーザーによる卵巣蒸散法が試みられるようになってきた．今回，我々は5例のPCO患者にハーモニック・スカルペルにより腹腔鏡下に卵巣楔状切除術を施行し，良好な結果を得たので報告する．

PCOの診断は　1)月経異常，2)LH高値，FSH正常値，3)経腟超音波で多数の卵胞嚢状変化が認められる者とした．5例ともすべて不妊症でClomipheneに抵抗性であり，2例はhMG-hCG療法でOHSSの既往があった．腹腔鏡下卵巣楔状切除術はハーモニック・スカルペル(ブレードはシザーズタイプ)で卵巣の約1/5を切除した．卵巣の傷部からの出血はほとんどなく，創面に癒着防止の目的でinterceedを置いた．手術時間は70分から80分で，術後3日目に全例退院した．摘出物の病理組織所見は白膜の線維性肥厚が5例中2例に，間質細胞の増生が4例に，granulosa cellの萎縮が2例に，internal theca cellの増生が2例に認められ，PCOに典型的といわれている所見がすべて存在する症例はなかった．また手術前後の血中LH値を比較してみると，術後5例中4例が低下していた．現在までのところ5例全例に排卵(3例は自然，2例はClomiphene)を認め，3例に妊娠が成立した．

7．IUGRと羊水過少症に認められた4q部分のトリソミー児の1症例

○伊藤正孝，國部久也，高林晴夫
桑原惣隆　　(金沢医大産婦)
北谷真潮　(同　総合医学研人類遺伝)

最近，当科にて4q部分トリソミーの新生児を経験したので報告する．

症例は，妊娠28週頃よりBPDの発育不全を認め，妊娠32週において子宮内胎児発育遅延(IUGR)，羊水過少症にて平成6年8月23日，当科紹介入院となった．入院時Bscope所見にてBPD 64 mm(25週相当)，推定体重677 gでamnion pocketはほとんどなく，10％マルトース療法を施行した．妊娠36週の時点でBPD 70 mm(28週相当)，推定体重958 gとなったが，NSTにて遅発生徐脈を認め帝王切開にて娩出した．児は女児で生下時体重948 g，Apgar score 9点にてNICU入院管理となったが，診察所見として眼間開離，口蓋裂，耳介低位，多指症，右室形成不全，総動脈幹遺残，三尖弁閉鎖を認め，生後5日目に死亡した．

染色体検査において，4番短腕に過剰部分を認め，母親の核型は46,XX,inv(4) (P15.32q31.1)，児の核型は46,XX,－4＋rec(4)dup q,inv (4) (P15.32q31.1) matと診断されたので，若干の文献的考察を加えて報告する．

8．高齢不妊症患者に関する検討

○副田善勝，道又敏彦，長谷川徹
新居　隆，泉　陸一（富山医薬大産婦）

近年，女性の社会進出などのライフスタイルの変化にて，女性の晩婚化とそれにともなう出生年齢の高齢化が認められる．また，ART (Assisted Reproductive Technology) の進歩などより，不妊治療において今後35歳以上のいわゆる高齢不妊症患者が増加することが考えられる．今回，我々は加齢にともなう妊孕性の低下が不妊治療によって防ぎえるのかについて検討した．

対象は1992年4月から1995年3月までの3年間に，当科を受診し初回治療周期が35歳以上の不妊症患者84例を対象とした．それらを，クロミッド・hMGの治療群24例，AIH治療群30例，IVF治療群30例に分けた．次に，それぞれの群に不妊原因，不妊期間，精液所見，FSH・LHの基礎値，経妊経産回数をマッチングさせた35歳未満不妊症患者をコントロール群に設定した．統計学的処理は，McNemar検定にて行い，$p<0.05$を有意差ありと判定した．

クロミッド・hMG治療群およびコントロール群における平均年齢は36.0±0.8，28.6±4.1であり，妊娠例は，それぞれ6/24 (25%)，11/24 (46%) であった．妊娠率の検討では，2群の間に有意差は認めなかった．累積妊娠率では35歳以上の不妊症群で治療周期が増えても妊娠率の増加を認めなかった．AIH治療群およびコントロール群における平均年齢は36.8±0.8，29.3±3.8であり，妊娠例は，それぞれ6/30 (20%)，14/30 (46%) であった．35歳以上の不妊症患者群はコントロール群に比して有意 ($p<0.05$) に妊娠率の低下を認めた．IVF治療群およびコントロール群における平均年齢は37.2±1.8，32.6±2.4であり，妊娠例は，それぞれ3/30 (10%)，10/30 (33%) であった．35歳以上の不妊症患者群はコントロール群に比して有意 ($p<0.01$) に妊娠率の低下を認めた．

以上より，高齢不妊患者の治療は現在のところ妊娠率を向上させるに至っていないと考えられ，今後有効な治療法の開発が望まれる．

9．子宮内膜と肝細胞成長因子（1）—月経周期での肝細胞成長因子の役割—

○根上　晃，佐々木博正，富永敏朗
（福井医大産婦）
川上由香　（笠原病院産婦）

ヒト肝細胞増殖因子 (human hepatocyte growth factor: hHGF) は劇症肝炎患者血清中に見い出され，精製された分子量約83,000の増殖因子で劇症肝炎の病態と密接に関連して変動することが知られている．我々は肝炎患者に不正出血が多いこと，この増殖因子が間質細胞より分泌され上皮細胞の増殖，遊走，形態形成などの促進効果を有することから子宮内膜の再生の因子として検討を行った．

hHGFは月経周期に特有の変化を示し，とくに月経開始直後，黄体期後期に高値を示した．増殖期の検討から，不規則な月経周期を有する婦人では血清hHGF分泌パターンの乱れが観察された．増殖期の子宮内膜の厚さと血清hHGF分泌量は正比例の関係を示した．子宮全摘出後の血清hHGF分泌は時間とともに減少した．m-hHGFの検討から子宮内膜間質細胞で分泌されていることが明らかになった．

これらのことから子宮内膜の新しい増殖因子hHGFは内膜の再生に大きく寄与し，これまでに測定不可能であった内膜の妊孕性の評価因子となりうる可能性も示唆された．

10．子宮内膜と肝細胞成長因子（2）—肝細胞成長因子の妊娠期間での役割—

○川上由香　（笠原病院産婦）
根上　晃，佐々木博正，富永敏朗
（福井医大産婦）

着床とは受精から初期発生をへて発育した胞胚が受精後6～7日目に卵巣ホルモンの影響下で準備状態の整った子宮内膜上皮と接着を開始したときに始まり胞胚が上皮を貫通し，侵入，埋没，修復されるまでの一連の過程である．接着，貫通，埋没，修復の過程は子宮内膜の胞胚との相互作用で遂行されるが，貫通後の埋没，修復は月経時の再生過程に類似している．今回我々は着床過程を胞胚と子宮内膜との相互作用で遂行される子宮内膜の修復過程と考え，その微調整を新しい増殖因子（ヒト肝細胞増殖因子: human hepatocyte growth factor: hHGF) から検討した．

血清hHGF分泌の検討は妊娠例では月経開始直前の低値をとらず上昇した．妊娠期間中の推移を検討すると11～17，24～31週，分娩直前に高値を示し，分娩後速やかに低下した．血清hHGF分泌は子宮内膜間質細胞，マクロファージに存在し，月経期や着床期の内膜修復に関与し妊娠の成立に働く新しい増殖因子であることが推測された．一方，受精卵が子宮内膜上に存在すると主に受精卵より分泌されるIL-1が着床部位の子宮内膜に働き，局所的な子宮内膜のhHGFシステムを活性化し子宮内膜の再構成を促進し，着床を遂行することが判明した．

編集委員会からのお知らせ

40巻1号(1月)から40巻4号(10月)に掲載された論文は，以下の先生方にご審査をお願いしました．(敬称略)

足高善彦	麻生武志	安部徹良	雨宮章
荒木重雄	荒木勤	飯田和質	石井延久
石川博通	石川睦男	石島芳郎	石田肇
石丸忠之	岩動孝一郎	泉陸一	伊藤治英
伊藤元博	井上正人	伊吹令人	岩田嘉行
岩本晃明	植木実	植村次雄	上山護
碓井亜	梅咲直彦	太田博孝	大橋輝久
大濱紘三	岡田詔子	岡田耕市	荻野雅弘
奥山明彦	長田尚夫	長田尚夫	小田高久
甲斐祥生	貝原学	可世木久幸	金川弘司
金山喜一	上口勇次郎	守殿貞夫	河上征治
川越慎之助	神崎秀陽	北尾学	木下勝之
木下裕三	久慈直昭	楠原浩二	国本恵吉
久保武士	久保春海	久保田俊郎	熊坂高弘
桑原惣隆	桑原慶紀	己斐秀豊	香山浩二
小寺重行	米谷国男	小森昭	坂元秀樹
佐賀正彦	佐々木茂	佐治文隆	佐藤嘉兵
佐藤孝道	白須和裕	神保利春	末岡浩
菅原七郎	鈴木秋悦	鈴森薫	瀧原博史
竹中生昌	田島政晴	田中憲一	田中俊誠
田中啓幹	田辺清男	辻井弘忠	堤治
津端捷夫	寺尾俊彦	寺川直樹	戸澤秀夫
栃木明人	中居光生	中村幸雄	永井宏
根岸壮治	野口昌良	野嶽幸正	野田洋一
平川舜	広川信	福島峰子	藤原浩
布施秀樹	星和彦	星合昊	松浦講平
松本修	丸田浩	三浦一陽	見尾保幸
宮川征男	三宅弘治	森宏之	矢野哲
山中英寿	山本宝	横山峯介	吉田謙一郎
吉田英機	吉村泰典		

ご協力ありがとうございました．
今後とも宜しくお願い申し上げます．

第 40 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 7 年10月25日 (水)，26日 (木)，27日 (金)
会　場　　山形国際交流プラザ「山形ビッグウイング」

会　長　　廣　井　正　彦
(山形大学医学部産科婦人科学教室)

第40回　日本不妊学会
総会・学術講演会開催にあたって

このたび，第40回という節目の回の日本不妊学会総会ならびに学術講演会を山形の地にて開催し，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．とくにみちのく山形という地方小都市で開催するためにその任の重きに身のひきしまる思いが致します．

今回は会員諸先生のご協力により，一般演題も284題の多きに達しました．これらどの演題をみましてもリプロダクションの最先端のご研究であり皆拝聴したいものばかりだと存じます．したがって新しくできた山形国際交流プラザ，ビッグウイングの一施設内で開催する関係もあり，一般演題を3会場に限定させていただき，40％を示説 (Poster) とさせていただきました．とくに示説は会期の3日間そのまま貼っておいていただき，発表6分，討論4分の合計10分とし，口演発表 (Oral) は発表7分，討論3分と，合計の時間は同じ長さにしました．Oralで聞けなかった演題もPosterで聞けるよう，心がけたつもりです．各座長の先生方のご司会のもとに活発なご討論を期待致しております．

本学会を40回というメモリアルなものとすべく幹事の先生方とも相談し，主題を人間に例えれば「人生不惑の年」と考え，ここでもう一度過去を見直し将来への新たな発展を期したいと考え，「温故知新」(古きをたずねて新しきを知る) のもとに，招請講演，理事長講演，特別講演などをまとめてみました．また教育講演には新進気鋭の研究者による各分野の領域における問題点を解説していただくことになっております．シンポジウム，ワークショップは本学会の特徴である学際性を重視し，多くの役員の先生方のご推薦などを得て構成致しました．会長講演として幹事の先生方のご要望にもとづき「生命倫理」の問題について私から提言させていただくことになっております．

10月の末は山形では少し肌寒さを感じるかも知れませんが，山の木々の葉も黄や紅色に変っていく美しい季節です．山形新幹線も定着し，山形空港には東京・大阪・名古屋・札幌からも発着便があり，また，高速度自動車道も会場近くまで延びております．山形周辺には名所・旧蹟も多く，温泉場も多くあります．どうぞご家族ご同伴の上みちのく山形の秋をご満喫下されば幸いです．

会員諸先生のご来形を教室および同窓関係の者とも心よりお待ち申上げます．

山形大学医学部産科婦人科学教室
廣　井　正　彦

日　程　概　要

学術講演会

会　期：平成7年10月25日(水)，26日(木)，27日(金)

会　場：山形国際交流プラザ「山形ビッグウイング」

〒990　山形市平久保100番地　当日直通電話：0236-35-3011

総合受付：1階ロビー
第1会場：多目的スペース1・2
第2会場：大会議室
第3会場：交流サロン
第4会場：中会議室
第5会場
第6会場
第7会場
医薬品・器械展示　：多目的スペース3・4
休憩室

総　　会

日　時：平成7年10月26日(木) 13:30～14:00

会　場：山形国際交流プラザ・第1会場(多目的スペース1・2)

評議員会

日　時：平成7年10月26日(木) 12:15～13:15

会　場：山形国際交流プラザ・第3会場(交流サロン)

理　事　会

日　時：平成7年10月25日(水) 11:30～13:00

会　場：ホテルメトロポリタン3階「朝日」

〒990　山形市香澄町1-1-1　電話：0236-28-1111

幹　事　会

日　時：平成7年10月25日(水) 11:00～11:30

会　場：ホテルメトロポリタン3階「朝日」

総懇親会

日　時：平成7年10月26日(木) 19:00～21:00

会　場：ホテルメトロポリタン4階「霞城」

理事会・幹事会(ランチョンミーティング)

日　時：平成7年10月27日(金) 12:00～13:00

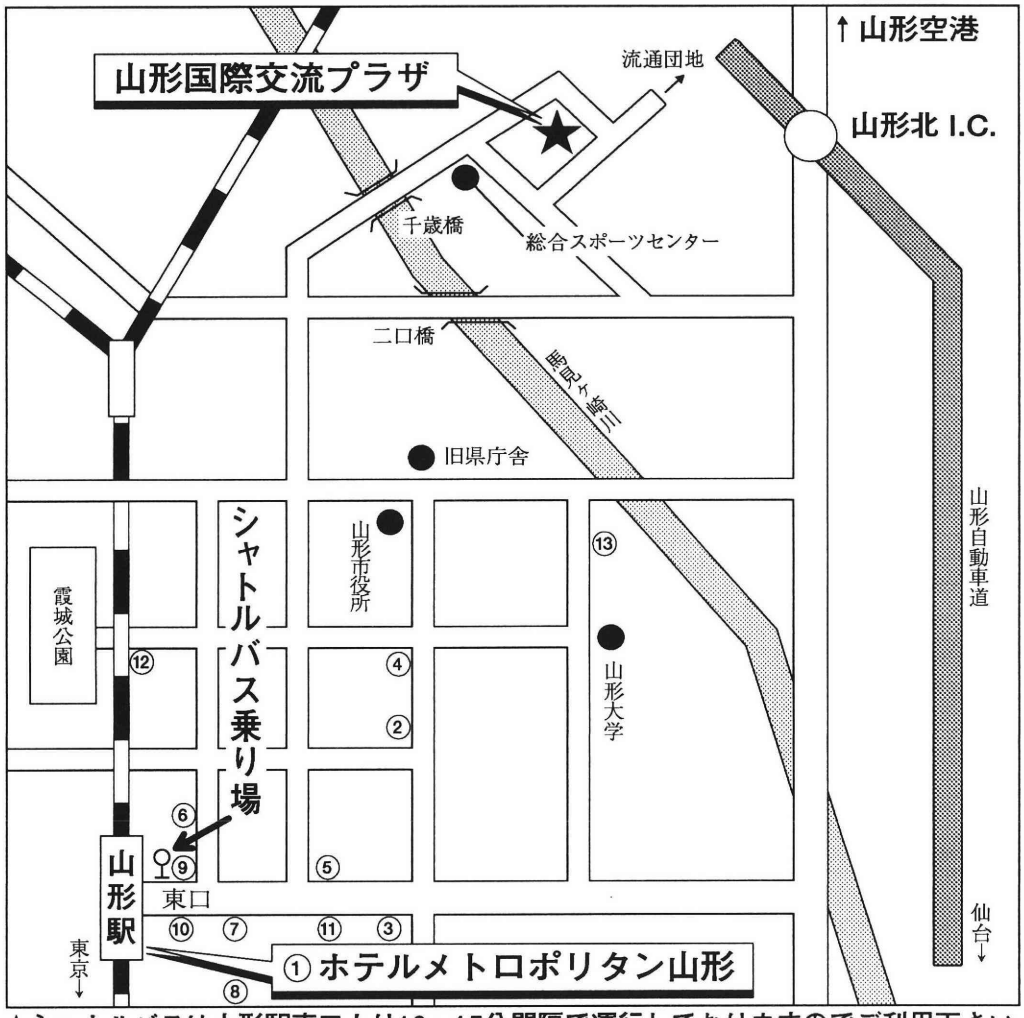
会　場：山形国際交流プラザ4階「402・403」

ART Forum 95

日　時：平成7年10月27日(金) 15:40～17:45

会　場：山形国際交流プラザ2階　大会議室

会場への交通案内



★シャトルバスは山形駅東口より10～15分間隔で運行しておりますのでご利用下さい。

●鉄道アクセス

東京 → 山形新幹線2時間27分 ——→ 山形駅 → 車20分 → 山形国際交流プラザ

上野 → 東北新幹線1時間25分 → 福島駅 → 奥羽本線1時間17分 →
上野 → 東北新幹線1時間53分 → 仙台駅 → 仙山線1時間 ——→ 山形駅 → 車20分 → 山形国際交流プラザ

●空路アクセス

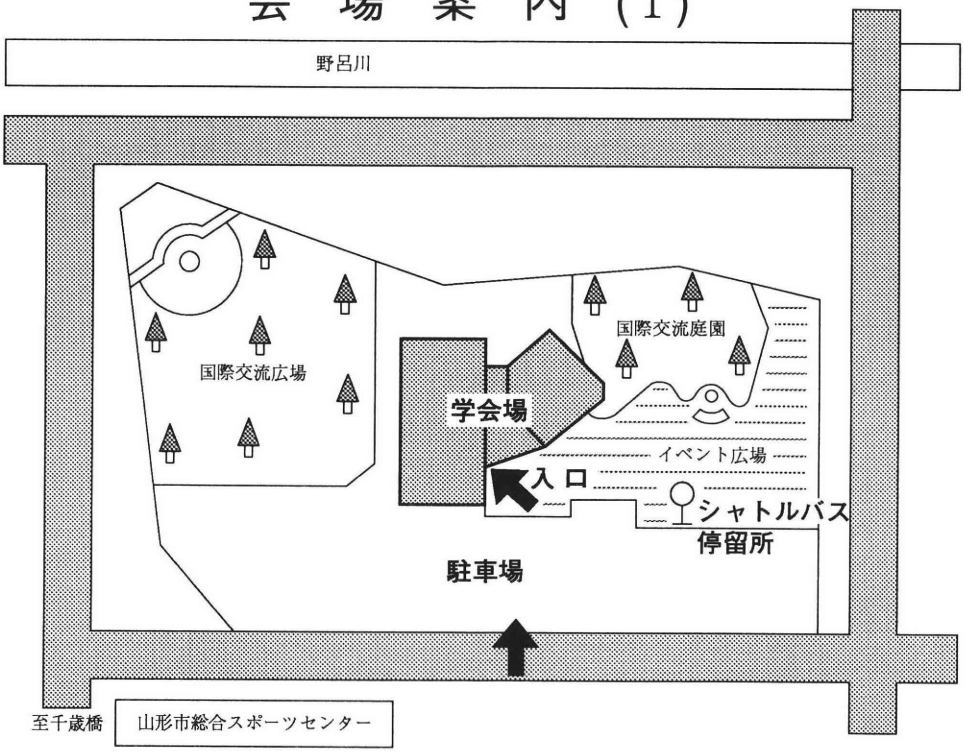
北海道（千　歳）JAS・1時間10分 →
東　京（羽　田）ANA・55分 ——→
名古屋（名古屋）SWAL・1時間5分→
大　阪（大　阪）JAS・1時間15分 →
→ 山形空港 → 空港連絡バス30分 → 山形国際交流プラザ

●道路アクセス

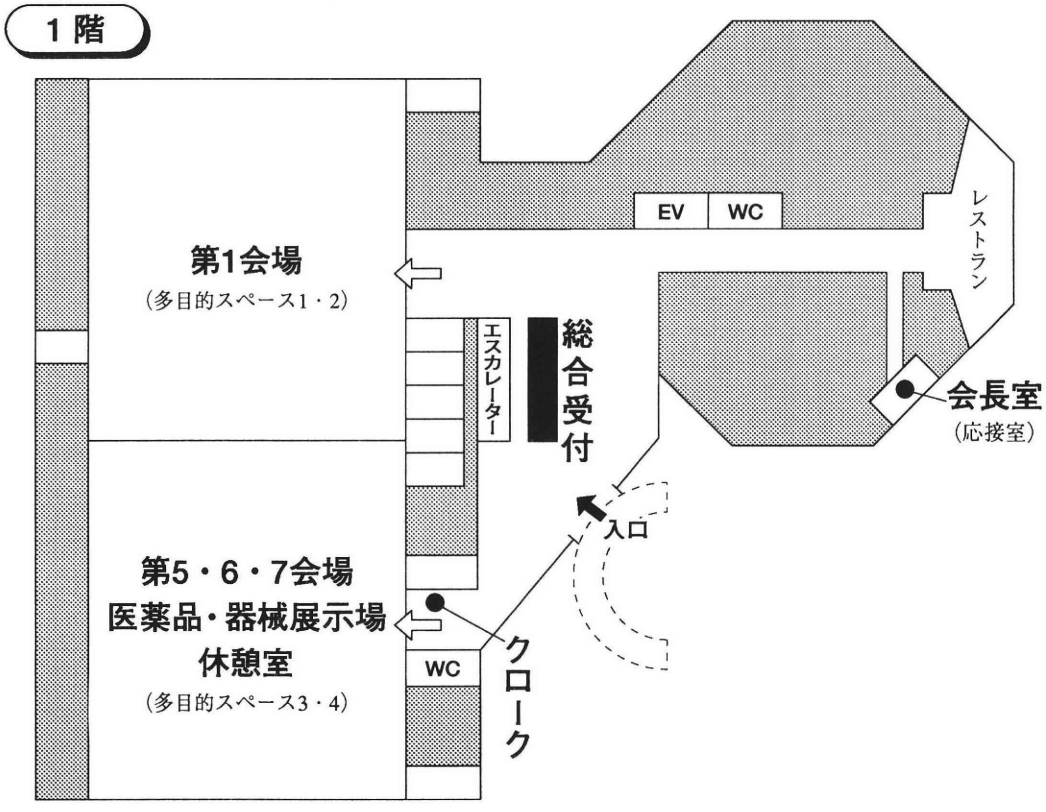
東京（浦和I.C.）→ 東北自動車道3時間30分 → 村田JCT → 山形自動車道35分
→ 山形北I.C. → 車3分 → 山形国際交流プラザ

①ホテルメトロポリタン	0236-28-1111	⑤ホテルリモージュ	0236-25-1133	⑨グリーントーホク	0236-22-2636
②山形グランドホテル	0236-41-2611	⑥山形イン	0236-35-1111	⑩ホテル山形	0236-42-2111
③ホテルキャッスル	0236-31-3311	⑦ホテルマーブル	0236-24-9521	⑪コンフォートイン山形	0236-33-2400
④山形ワシントンホテル	0236-24-1515	⑧ホテルさくらんぼ	0236-32-7000	⑫ホテルイーストワン	0236-35-0303
				⑬オーヌマホテル	0236-32-1111

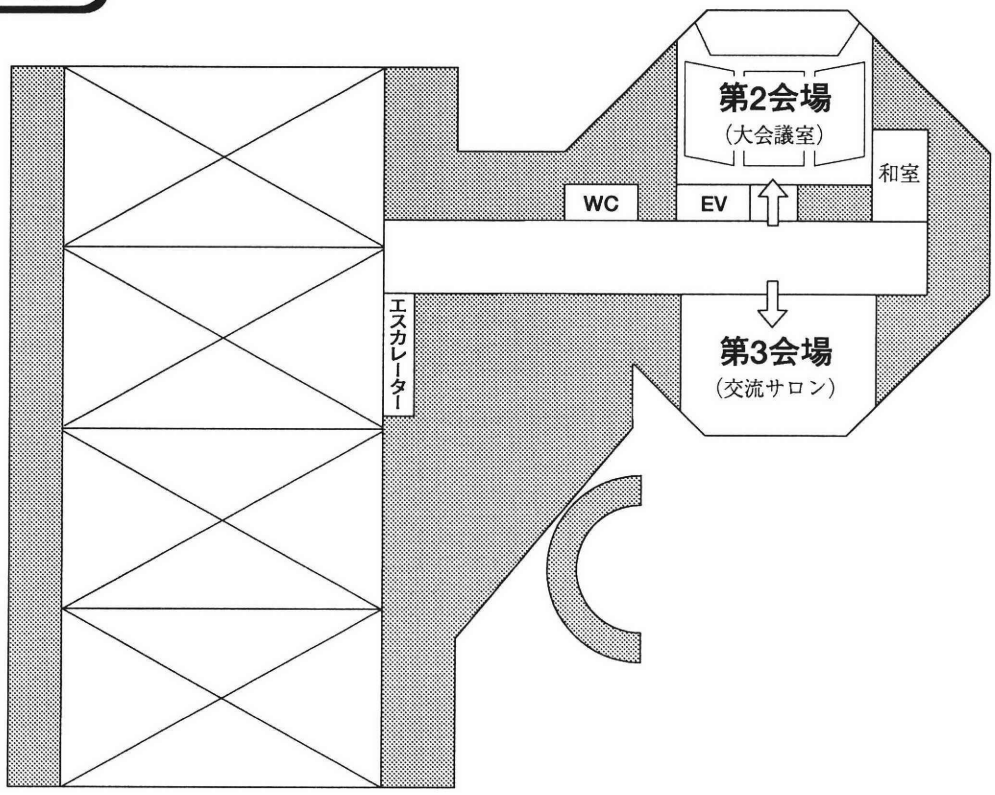
会　場　案　内（Ⅰ）



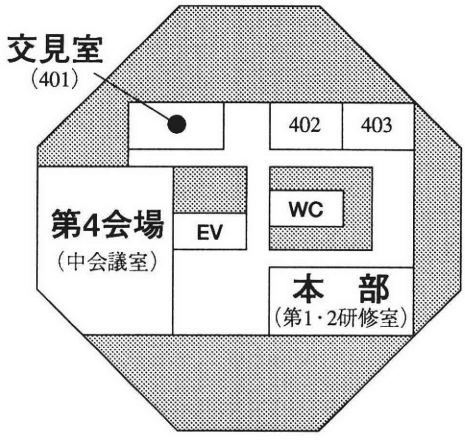
会　場　案　内（Ⅱ）
★山形国際交流プラザ



2階


第2会場
（大会議室）
和室
WC
EV
エスカレーター
第3会場
（交流サロン）

4階


交見室
（401）
402
403
第4会場
（中会議室）
EV
WC
本　部
（第1・2研修室）

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8,000円を，山形国際交流プラザ1階参加費受付でお納め下さい．受付で領収書兼用の名札を参加費と引き換えにお渡しいたします．各自で所属，氏名などを記入の上，よく見える位置(左胸など)にお付け下さい．

受付時間：10月25日(水) 12:00～
10月26日(木) 8:15～
10月27日(金) 8:15～

プログラム・講演抄録集

当日総合案内にて講演抄録集を2,000円で販売いたしますが，できるだけ学会誌をご持参下さい．

総懇親会のご案内

日　時：平成7年10月26日(木) 19時～21時
会　場：ホテルメトロポリタン　4階「霞城」
会　費：8,000円

昼食のご案内

山形国際交流プラザ1階休憩室(多目的スペース3)において，10月26，27日の両日昼食の無料サービスを行っております．山形名物，「いも煮」と「山形そば」をご用意しておりますので是非ご試食下さい．

なお，不妊学会雑誌「40巻3号」の宿泊・交通のご案内の中で，昼食弁当の受付をしておりましたが，取り消させていただきます．すでにお申込みいただいた方には，山交観光より後日ご返金申し上げます．

座長へのお知らせ

座長の方は，各会場入り口に座長受付を用意しておりますので，必ずお立ち寄り下さい

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7分です．
1分前に青ランプで予告し，講演終了は赤ランプでお知らせします．各発表者は講演時間を厳守して下さい．
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，早めに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．討論は各セクションの講演終了後にまとめて行うことがありますので，座長の指示があるまで最前列でお待ちください．

質疑応答

1) 質疑応答の時間は1演題につき3分です．
2) 質問のある場合は，座長の許可を得てから所属と氏名を明らかにした上で発言して下さい．
3) 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そばでお待ち下さい．

スライド

1) スライドは35 mm判，標準マウント (50×50 mm) に入れ，各自でスライドホルダーに挿入し，方向，順番などの誤りがないようにご確認下さい．
2) 発表者は講演時間の1時間前までに，各会場のスライド受付にスライドの提出をして下さい．
3) スライドは各セクションの終了後，すみやかに受領証と引き換えにお受取り下さい．

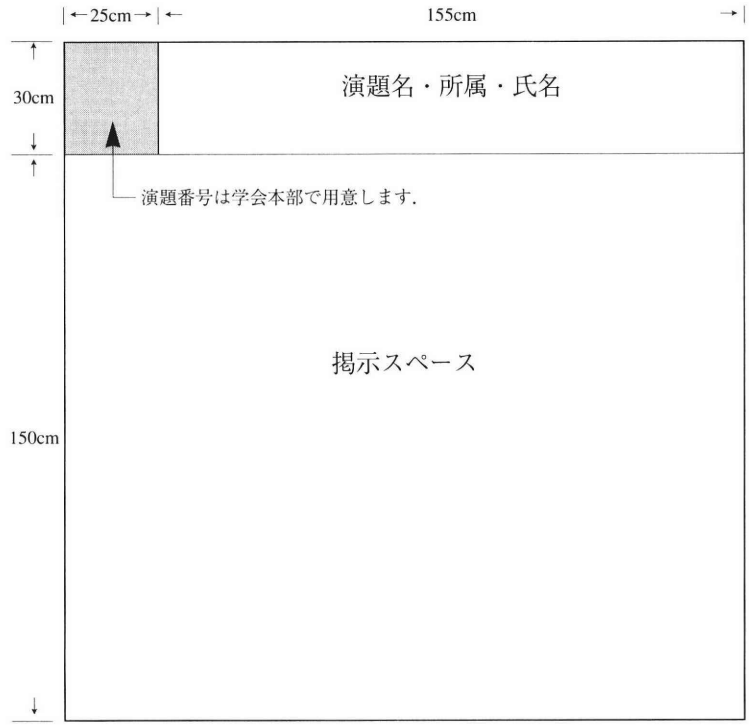
2．示説発表

準備

1) 掲示の最上段に演題名，所属，氏名を表示して下さい．
2) 演題の掲示スペースは，縦150 cm×横180 cmです．掲示に必要な画鋲などは当方で用意します．
3) 今回は，3日間通しで掲示していただきます．
(止むを得ず早めに撤去されたい方は，示説受付にご連絡下さい)

掲示時間： 10月25日 (水) 12:00～13:00

撤去時間： 10月27日 (金) 15:30～16:30



発表・討論

1) 発表時間は6分です.
座長の指示に従い，時間厳守でお願いします.

2) 討論時間は4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．なお，発表者は各セクション終了まで，各自のポスター前で待機して下さい.

※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.

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
会長講演
教育講演
シンポジウム
ワークショップ
一般講演
（口頭発表
示説発表）

日程表
第1日　(10月25日・水)

	第1会場 多目的スペース 1・2	第2会場 大会議室	第3会場 交流サロン	第4会場 中会議室	第5会場	第6会場 示　説 多目的スペース3・4	第7会場	ホテル メトロポリタン 3F　朝日
9:00								
10:00								
11:00								幹事会
12:00								理事会
13:00								
		開会の挨拶						
		13:30～14:20 中枢 座長：玉田太朗 1～5	13:30～14:00 精巣・ 性ホルモン－1 座長：斉藤憲康 13～15	13:30～14:00 卵管・子宮－1 座長：平川　舜 25～27	13:30～14:20 中枢 座長：味香勝也 P1～P5	13:30～14:00 卵子・排卵・胚－1 座長：堤　治 P13～P15	13:30～14:00 精巣・ 性ホルモン－1 座長：三浦一陽 P25～P27	
14:00			14:00～14:30 精巣・ 性ホルモン－2 座長：友吉唯夫 16～18	14:00～14:40 卵管・子宮－2 座長：永田行博 28～31		14:00～14:30 卵子・排卵・胚－2 座長：遠藤　克 P16～P18	14:00～14:30 精巣・ 性ホルモン－2 座長：石田　肇 P28～P30	
		14:20～15:00 卵巣・ 性ホルモン－1 座長：矢内原巧 6～9	14:30～15:00 精子・排精－1 座長：白井將文 19～21		14:20～14:50 卵巣・ 性ホルモン－1 座長：田辺清男 P6～P8	14:30～15:00 卵管・子宮－1 座長：遠藤俊明 P19～P21	14:30～15:10 精子・排精－1 座長：押尾　茂 P31～P34	
15:00				14:40～15:30 卵管・子宮－3 座長：岡村　均 32～36				
		15:00～15:30 卵巣・ 性ホルモン－2 座長：水口弘司 10～12	15:00～15:30 精子・排精－2 座長：熊本悦明 22～24		14:50～15:30 卵巣・ 性ホルモン－2 座長：三橋直樹 P9～P12	15:00～15:30 卵管・子宮－2 座長：石丸忠之 P22～P24		
	15:30～18:30 シンポジウムⅠ 司会：高橋迪雄 司会：佐藤和雄 基調講演： Patrick Quinn シンポジスト： 1) 南直治郎 2) 松山茂実 3) 北井啓勝 4) 倉智博久 5) 栃木明人 6) 森田　豊 追加発言： 矢沢浩之	15:30～18:30 シンポジウムⅡ 司会：奥山明彦 司会：島崎　淳 シンポジスト： 1) 加藤征史郎 原山　洋 2) 芦沢幸二 3) 並木幹夫 4) 山本雅憲 5) 布施秀樹 6) 笹川五十次 7) 市川智彦 追加発言： 岩本晃明						
16:00								
17:00								
18:00								
19:00								

第2日　(10月26日・木)

	第1会場 多目的スペース 1・2	第2会場 大会議室	第3会場 交流サロン	第4会場 中会議室	第5会場	第6会場 示　説 多目的スペース3・4	第7会場	ホテル メトロポリタン 4F　霞城
9:00		9:00～9:30 ART－1 座長：伊吹令人 37～39	9:00～9:40 精子・排精－3 座長：折笠精一 54～57	9:00～9:30 PCO 座長：加藤順三 66～68	9:00～9:30 ART－1 座長：久保春海 P35～P37	9:00～9:30 子宮内膜症－1 座長：星合　昊 P54～P56	9:00～9:30 精子・排精－2 座長：伊藤晴夫 P70～P72	
		9:30～10:00 ART－2 座長：中村幸雄 40～42	9:40～10:20 精子・排精－4 座長：久保田洋子 58～61	9:30～10:00 卵子・排卵・胚－1 座長：桑原惣隆 69～71	9:30～10:10 ART－2 座長：神崎秀陽 P38～P41	9:30～10:00 子宮内膜症－2 座長：田原隆三 P57～P59	9:30～10:00 STD 座長：岩本晃明 P73～P75	
10:00		10:00～10:40 ART－3 座長：小林俊文 43～46	10:20～11:00 精子・排精－5 座長：穂坂正彦 62～65	10:00～10:30 卵子・排卵・胚－2 座長：岡田弘二 72～74	10:10～10:50 ART－3 座長：堂地　勉 P42～P45	10:00～10:30 子宮内膜症－3 座長：松浦講平 P60～P62	10:00～10:40 妊娠・流産・ 不育－1 座長：楠原浩二 P76～P79	
		10:40～11:20 ART－4 座長：富永敏朗 47～50		10:30～11:10 卵子・排卵・胚－3 座長：櫛木　勇 75～78	10:50～11:30 ART－4 座長：花田征治 P46～P49	10:30～11:00 卵管・子宮－3 座長：細井美彦 P63～P65	10:40～11:20 妊娠・流産・ 不育－2 座長：牧野恒久 P80～P83	
11:00		11:20～11:50 ART－5 座長：宮川勇生 51～53		11:10～11:50 受精・着床 座長：玉舎輝彦 79～82	11:30～12:10 ART－5 座長：中村元一 P50～P53	11:00～11:40 受精・着床 座長：鈴木秋悦 P66～P69	11:20～11:50 妊娠・流産・ 不育－3 座長：深谷孝夫 P84～P86	
12:00								
13:00			12:15～13:15 評議員会					
14:00	13:30～14:00 総会 14:00～14:20 教育講演1 座長：森　崇英 演者：斎藤英和 14:20～14:40 会長講演 座長：青野敏博 演者：廣井正彦 14:40～15:10 教育講演2 座長：森　純一 演者：田谷一善							
15:00	15:10～15:40 教育講演3 座長：毛利秀雄 演者：森沢正昭 15:40～16:10 特別講演 座長：片山　喬 演者：中田瑛浩 16:10～16:30 理事長講演 座長：飯塚理八 演者：入谷　明							
16:00	16:30～17:20 招請講演1 座長：松本清一 演者：Daniel Mishell 17:20～18:10 招請講演2 座長：鈴木雅洲 演者：Gianpiero D.Palermo							
17:00								
18:00								
19:00								19:00 総懇親会

第3日　(10月27日・金)

	第1会場 多目的スペース 1・2	第2会場 大会議室	第3会場 交流サロン	第4会場 中会議室	第5会場	第6会場 示　説 多目的スペース3・4	第7会場	4F 402・403
9:00		9:00～9:40 ART－6 座長：相良祐輔 83～86	9:00～9:50 生殖免疫－1 座長：香山浩二 101～105	9:00～9:40 妊娠・流産・ 不育－1 座長：寺尾俊彦 118～121				
		9:40～10:20 ART－7 座長：津端捷夫 87～90	9:50～10:30 生殖免疫－2 座長：金澤浩二 106～109	9:40～10:10 妊娠・流産・ 不育－2 座長：工藤隆一 122～124				
10:00	10:00～12:00 ワークショップ 司会：武谷雄二 司会：田中俊誠 1) 児玉英也 2) 池本　庸 3) 近藤芳仁 4) 後藤康夫 5) 深谷孝夫 6) 高桑好一 7) 林　和彦	10:20～11:00 ART－8 座長：麻生武志 91～94	10:30～11:10 子宮内膜症－1 座長：杉本　修 110～113	10:10～11:00 診断・検査－1 座長：浜田　宏 125～129				
11:00		11:00～11:40 ART－9 座長：北尾　學 95～98	11:10～11:50 子宮内膜症－2 座長：加藤　紘 114～117	11:00～11:40 診断・検査－2 座長：中西正美 130～133				
		11:40～12:00 性機能 座長：熊坂高弘 99～100						
12:00								理事・幹事 ランチョン ミーティング
13:00		13:00～13:40 ART-10 座長：佐藤　章 134～137	13:00～13:30 インターセックス 座長：菅沼信彦 145～147	13:00～13:40 統計－1 座長：三宅弘治 157～160	13:00～13:40 診断・検査－1 座長：平野睦男 P87～P90	13:00～13:30 内視鏡 座長：佐久本哲郎 P98～P100	13:00～13:40 PCO・OHSSなど 座長：中居光生 P106～P109	
		13:40～14:10 STD 座長：舘野政也 138～140	13:30～14:20 手術－1 座長：吉田英機 148～152	13:40～14:20 統計－2 座長：小田隆晴 161～164	13:40～14:20 診断・検査－2 座長：木下勝之 P91～P94	13:30～14:20 手術 座長：佐藤芳昭 P101～P105	13:40～14:20 症例と データ保存 座長：佐賀正彦 P110～P113	
14:00		14:10～14:50 内視鏡 座長：藤本征一郎 141～144	14:20～15:00 手術－2 座長：雨宮　章 153～156	14:20～15:00 統計－3 座長：高橋克幸 165～168	14:20～14:50 診断・検査－3 座長：星　和彦 P95～P97		14:20～14:50 腫瘍と生殖など 座長：岡田　弘 P114～P116	
15:00		閉会の挨拶						
16:00		ART Forum						
17:00								
18:00			ART Forum 懇親会					
19:00								

招 請 講 演 1

10月26日(木) 16:30～17:20

Contraception-Past, Present and Future

Prof. Daniel R. Mishell, Jr.
(Department of Obstetrics and Gynecology,
University of Southern California School of Medicine)
座長：松本清一(名誉会員)

招 請 講 演 2

10月26日(木) 17:20～18:10

Assisted Fertilization Techniques-Past, Present and Future

Prof. Gianpiero D. Palermo
(The center for Reproductive Medicine and Infertility,
The New York Hospital - Cornell Medical Center)
座長：鈴木雅洲(名誉会員)

理 事 長 講 演

10月26日(木) 16:10～16:30

生殖技術の発展の歴史と展望

入谷 明(日本不妊学会理事長)
座長：飯塚理八(名誉会員)

特 別 講 演

10月26日(木) 15:40～16:10

男性不妊症治療 —過去，現在，未来

中田瑛浩(山形大学医学部泌尿器科教授)
座長：片山 喬(富山医科薬科大学泌尿器科教授)

会 長 講 演

10月26日(木) 14:20～14:40

生殖医療技術の進歩と生命倫理

廣井正彦(山形大学医学部産婦人科教授)
座長：青野敏博(徳島大学医学部産婦人科教授)

教 育 講 演 1

10月26日(木) 14:00～14:20

体外受精・胚移植 —成功率向上のために—

斉藤英和(山形大学医学部産婦人科助教授)
座長：森 崇英(京都大学産婦人科教授)

教　育　講　演　2

10月26日 (木) 14:40～15:10

インヒビンとFSH調節　　田谷一善

(東京農工大学農学部獣医学科畜産生理学助教授)

座長：森　純一 (北里大学獣医畜産学部教授)

教　育　講　演　3

10月26日 (木) 15:10～15:40

Cell signaling機構による精子運動性調節

森澤正昭 (東京大学理学部臨海実験所教授)

座長：毛利秀雄 (国立基礎生物学研究所長)

シンポジウム Ⅰ

10月25日 (水) 15:30～18:30

環境と初期発生　　司会：高橋迪雄 (東京大学農学部教授)

佐藤和雄 (日本大学医学部教授)

基調講演)

In Vitro Development of Embryos-Past, Present and Future

Dr. Patrick Quinn (San Fernando Valley Fertility and Reproductive Center)

1．卵管環境と初期胚の発生　　南　直治郎 (京都大学農学部畜産科)

2．アクチビンと胚発生　　松山茂実 (東京大学農学部獣医生理学科)

3．細胞間結合と胚発生　　北井啓勝 (社会保険埼玉中央病院産婦人科)

4．胚の環境と成長因子　　倉智博久 (大阪大学医学部産科婦人科)

5．胚発育と液性因子　　栃木明人 (日本大学医学部産婦人科)

6．胚の発育環境と着床能　　森田　豊 (東京大学医学部産婦人科)

追加発言) 細胞質精子注入卵の初期発生

矢沢　浩之 (福島県立医科大学産婦人科)

シンポジウム Ⅱ

10月25日 (水) 15:30～18:30

造精機能障害に関する諸因子：基礎と臨床

司会：奥山明彦 (大阪大学医学部泌尿器科教授)

島崎　淳 (千葉大学医学部泌尿器科教授)

1．精巣上体分泌中の精子頭部間凝集抑制因子

原山　洋，加藤征史郎 (神戸大学農学部)

2．鶏精子の運動調節とタンパク質のリン酸化

芦澤幸二 (宮崎大学農学部動物生産学科)

3．精子形成にかかわる遺伝子

並木幹夫 (大阪大学医学部泌尿器科)

4．精巣および精巣上体における精路閉塞の造精機能におよぼす影響
山本雅憲 (名古屋大学医学部泌尿器科)

5．精索静脈瘤による造精障害
布施秀樹 (富山医科薬科大学泌尿器科)

6．停留精巣の造精機能におよぼす影響
笹川五十次 (山形大学医学部泌尿器科)

7．ヒト受精能に影響する因子
市川智彦 (千葉大学医学部泌尿器科)

追加発言) 精巣生検時に観察された精巣内運動精子の存在意義
岩本晃明 (聖マリアンナ医科大学泌尿器科)

ワークショップ

10月27日 (金) 10:00～12:00

外来における不妊・不育症治療の有用性の評価　—up to date な治療指針に向けて

司会：武谷雄二 (東京大学医学部産婦人科教授)
田中俊誠 (秋田大学医学部産婦人科教授)

1．男性不妊に対する薬物療法　—抗酸化療法の効果をめぐって—
児玉英也 (秋田大学医学部産婦人科)

2．男子不妊に対する薬物療法
池本　庸 (東京慈恵会医科大学泌尿器科)

3．無月経の新しい病態分類に基づく治療法
近藤芳仁 (横浜市立大学医学部産婦人科)

4．排卵誘発に対するペプチデース阻害剤ベスタチンの臨床応用の可能性
藤原　浩 (京都大学医学部産婦人科)

5．子宮内膜症に対する各種治療法の再評価
深谷孝夫 (東北大学医学部産婦人科)

6．自己免疫陽性不育症に対する治療
高桑好一 (新潟大学医学部産婦人科)

7．習慣流産の免疫療法
林　和彦 (聖マリアンナ医科大学産婦人科)

一　般　演　題

(口頭発表)

第２会場 (大会議室)

第１日10月25日 (水)『午後』

中枢
［演題 1～5］　〈13:30～14:20〉　座長　玉田　太朗 (自治医大・産)
卵巣・性ホルモン－1
［演題 6～9］　〈14:20～15:00〉　座長　矢内原　巧 (昭和大・産)
卵巣・性ホルモン－2
［演題 10～12］　〈15:00～15:30〉　座長　水口　弘司 (横浜市大・産)

第２日10月26日 (木)『午前』

ART－1
［演題 37～39］　〈 9:00～ 9:30〉　座長　伊吹　令人 (群馬大・産)
ART－2
［演題 40～42］　〈 9:30～10:00〉　座長　中村　幸雄 (杏林大・産)
ART－3
［演題 43～46］　〈10:00～10:40〉　座長　小林　俊文 (慶應大・産)
ART－4
［演題 47～50］　〈10:40～11:20〉　座長　富永　敏朗 (福井医大・産)
ART－5
［演題 51～53］　〈11:20～11:50〉　座長　宮川　勇生 (大分医大・産)

第３日10月27日 (金)『午前』

ART－6
［演題 83～86］　〈 9:00～ 9:40〉　座長　相良　祐輔 (高知医大・産)
ART－7
［演題 87～90］　〈 9:40～10:20〉　座長　津端　捷夫 (日大駿河台病院・産)
ART－8
［演題 91～94］　〈10:20～11:00〉　座長　麻生　武志 (東京医歯大・産)
ART－9
［演題 95～98］　〈11:00～11:40〉　座長　北尾　　学 (島根医大・産)
性機能
［演題 99～100］　〈11:40～12:00〉　座長　熊坂　高弘 (獨協医大・産)

第３日10月27日 (金)『午後』

ART－10
［演題 134～137］　〈13:00～13:40〉　座長　佐藤　　章 (福島医大・産)

STD
［演題 138～140］　〈13:40～14:10〉　座長　舘野　政也 (富山県立中央病院)
内視鏡
［演題 141～144］　〈14:10～14:50〉　座長　藤本征一郎 (北海道大・産)

第3会場 (交流サロン)

第1日10月25日 (水)『午後』

精巣・性ホルモン－1
［演題 13～15］　〈13:30～14:00〉　座長　斉藤　憲康 (鶴岡市立荘内病院・産)
精巣・性ホルモン－2
［演題 16～18］　〈14:00～14:30〉　座長　友吉　唯夫 (滋賀医大・泌)
精子・排精－1
［演題 19～21］　〈14:30～15:00〉　座長　白井　將文 (東邦大・第1泌)
精子・排精－2
［演題 22～24］　〈15:00～15:30〉　座長　熊本　悦明 (札幌医大・泌)

第2日10月26日 (木)『午前』

精子・排精－3
［演題 54～57］　〈 9:00～ 9:40〉　座長　折笠　精一 (東北大・泌)
精子・排精－4
［演題 58～61］　〈 9:40～10:20〉　座長　久保田洋子 (山形大・泌)
精子・排精－5
［演題 62～65］　〈10:20～11:00〉　座長　穂坂　正彦 (横浜市大・泌)

第3日10月27日 (金)『午前』

生殖免疫－1
［演題 101～105］　〈 9:00～ 9:50〉　座長　香山　浩二 (兵庫医大・産)
生殖免疫－2
［演題 106～109］　〈 9:50～10:30〉　座長　金澤　浩二 (琉球大・産)
子宮内膜症－1
［演題 110～113］　〈10:30～11:10〉　座長　杉本　　修 (武田総合病院・産)
子宮内膜症－2
［演題 114～117］　〈11:10～11:50〉　座長　加藤　　紘 (山口大・産)

第3日10月27日 (金)『午後』

インターセックス
［演題 145～147］　〈13:00～13:30〉　座長　菅沼　信彦 (名古屋大分院・産)
手術－1
［演題 148～152］　〈13:30～14:20〉　座長　吉田　英機 (昭和大・泌)
手術－2
［演題 153～156］　〈14:20～15:00〉　座長　雨宮　　章 (聖マリアンナ医大・産)

第4会場 (中会議室)

第1日10月25日 (水)『午後』

卵管・子宮－1
［演題 25～27］　〈13:30～14:00〉　座長　平川　舜 (東邦大・第1産)

卵管・子宮－2
［演題 28～31］　〈14:00～14:40〉　座長　永田　行博 (鹿児島大・産)

卵管・子宮－3
［演題 32～36］　〈14:40～15:30〉　座長　岡村　均 (熊本大・産)

第2日10月26日 (木)『午前』

PCO
［演題 66～68］　〈 9:00～ 9:30〉　座長　加藤　順三 (山梨医大・産)

卵子・排卵・胚－1
［演題 69～71］　〈 9:30～10:00〉　座長　桑原　惣隆 (金沢医大・産)

卵子・排卵・胚－2
［演題 72～74］　〈10:00～10:30〉　座長　岡田　弘二 (京都府立医大・産)

卵子・排卵・胚－3
［演題 75～78］　〈10:30～11:10〉　座長　椹木
(OMMメディカルセンター・産)

受精・着床
［演題 79～82］　〈11:10～11:50〉　座長　玉舎　輝彦 (岐阜大・産)

第3日10月27日 (金)『午前』

妊娠・流産・不育－1
［演題 118～121］　〈 9:00～ 9:40〉　座長　寺尾　俊彦 (浜松医大・産)

妊娠・流産・不育－2
［演題 122～124］　〈 9:40～10:10〉　座長　工藤　隆一 (札幌医大・産)

診断・検査－1
［演題 125～129］　〈10:10～11:00〉　座長　浜田　宏 (聖マリアンナ医大・産)

診断・検査－2
［演題 130～133］　〈11:00～11:40〉　座長　中西　正美 (愛知医大・産)

第3日10月27日 (金)『午後』

統計－1
［演題 157～160］　〈13:00～13:40〉　座長　三宅　弘治 (名古屋大・泌)

統計－2
［演題 161～164］　〈13:40～14:20〉　座長　小田　隆晴 (河北病院・産)

統計－3
［演題 165～168］　〈14:20～15:00〉　座長　高橋　克幸 (国立仙台病院・産)

一　般　演　題

(示説発表)

第5会場 (多目的スペース３・４)

第１日10月25日 (水)『午後』

中枢

［演題 P- 1 ～ P- 5］　〈13:30～14:20〉　座長　味香　勝也 (帝京大・産)

卵巣・性ホルモン－１

［演題 P- 6 ～ P- 8］　〈14:20～14:50〉　座長　田辺　清男 (慶應大・産)

卵巣・性ホルモン－２

［演題 P- 9 ～ P-12］　〈14:50～15:30〉　座長　三橋　直樹 (順天堂大・産)

第２日10月26日 (木)『午前』

ART－１

［演題 P-35 ～ P-37］　〈 9:00～ 9:30〉　座長　久保　春海 (東邦大・第1産)

ART－２

［演題 P-38 ～ P-41］　〈 9:30～10:10〉　座長　神崎　秀陽 (関西医大・産)

ART－３

［演題 P-42 ～ P-45］　〈10:10～10:50〉　座長　堂地　　勉 (鹿児島大・産)

ART－４

［演題 P-46 ～ P-49］　〈10:50～11:30〉　座長　花田　征 (名古屋市立東市民病院・産)

ART－５

［演題 P-50 ～ P-53］　〈11:30～12:10〉　座長　中村　元一 (浜の町病院・産)

第３日10月27日 (金)『午後』

診断・検査－１

［演題 P-87 ～ P-90］　〈13:00～13:40〉　座長　平野　睦男 (JR仙台病院・産)

診断・検査－２

［演題 P-91 ～ P-94］　〈13:40～14:20〉　座長　木下　勝 (埼玉医大総合医療センター・産)

診断・検査－３

［演題 P-95 ～ P-97］　〈14:20～14:50〉　座長　星　　和彦 (福島医大・産)

第6会場 (多目的スペース ３・４)

第１日10月25日 (水)『午後』

卵子・排卵・胚－１

［演題 P-13 ～ P-15］　〈13:30～14:00〉　座長　堤　　治 (東京大・産)

卵子・排卵・胚－2
［演題 P-16～P-18］〈14:00～14:30〉　座長　遠藤　　克 (日本大・農獣医学)
卵管・子宮－1
［演題 P-19～P-21］〈14:30～15:00〉　座長　遠藤　俊明 (札幌医大・産)
卵管・子宮－2
［演題 P-22～P-24］〈15:00～15:30〉　座長　石丸　忠之 (長崎大・産)

第2日10月26日 (木)『午前』
子宮内膜症－1
［演題 P-54～P-56］〈 9:00～ 9:30〉　座長　星合　　昊 (近畿大・産)
子宮内膜症－2
［演題 P-57～P-59］〈 9:30～10:00〉　座長　田原　隆三 (昭和大・産)
子宮内膜症－3
［演題 P-60～P-62］〈10:00～10:30〉　座長　松浦　講平 (熊本大・産)
卵管・子宮－3
［演題 P-63～P-65］〈10:30～11:00〉　座長　細井　美彦 (近畿大・生物理工)
受精・着床
［演題 P-66～P-69］〈11:00～11:40〉　座長　鈴木　秋悦 (慶應大・産)

第3日10月27日 (金)『午後』
内視鏡
［演題 P-98～P-100］〈13:00～13:30〉　座長　佐久本哲郎 (県立那覇病院・産)
手術
［演題 P-101～P-105］〈13:30～14:20〉　座長　佐藤　芳昭 (相模原協同病院・産)

第7会場 (多目的スペース3・4)

第1日10月25日 (水)『午後』
精巣・性ホルモン－1
［演題 P-25～P-27］〈13:30～14:00〉　座長　三浦　一陽 (東邦大・第1泌)
精巣・性ホルモン－2
［演題 P-28～P-30］〈14:00～14:30〉　座長　石田　　肇 (日本大・泌)
精子・排精－1
［演題 P-31～P-34］〈14:30～15:10〉　座長　押尾　　茂 (帝京大・泌)

第2日10月26日 (木)『午前』
精子・排精－2
［演題 P-70～P-72］〈 9:00～ 9:30〉　座長　伊藤　晴夫 (帝京大市原病院・泌)
STD
［演題 P-73～P-75］〈 9:30～10:00〉　座長　岩本　晃明 (聖マリアンナ医大・泌)
妊娠・流産・不育－1
［演題 P-76～P-79］〈10:00～10:40〉　座長　楠原　浩二 (慈恵医大・産)

妊娠・流産・不育－2
［演題 P-80～P-83］〈10:40～11:20〉　座長　牧野　恒久 (東海大・産)
妊娠・流産・不育－3
［演題 P-84～P-86］〈11:20～11:50〉　座長　深谷　孝夫 (東北大・産)

第3日10月27日 (金)『午後』

PCO・OHSSなど
［演題 P-106～P-109］〈13:00～13:40〉　座長　中居　光生 (北里大・産)
症例とデータ保存
［演題 P-110～P-113］〈13:40～14:20〉　座長　佐賀　正彦
(聖マリアン大医大東横病院・産)
腫瘍と生殖など
［演題 P-114～P-116］〈14:20～14:50〉　座長　岡田　　弘 (神戸大・泌)

一　般　演　題

(口頭発表)

第１日　10月25日 (水)『午後』

第２会場 (大会議室)【13:30～15:30】

中枢

［演題 １～５］〈13:30～14:20〉座長　玉田　太朗 (自治医大・産)

１．雌ラット性周期におけるプロラクチン細胞増殖の中枢神経性調節

山梨医科大学産婦人科学教室　○端　晶彦，加藤　順三
山梨医科大学第一生理学教室　有田　順

２．ラット下垂体腫瘍株GH3に対するActivinの作用

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○田村　紀子，宮本誠一郎，桑原　章
安井　敏之，漆川　敬治，東　敬次郎
苛原　稔，青野　敏博
徳島大学酵素科学研究センター　杉野　弘

３．体重減少性無月経患者の夜間メラトニン分泌とLH律動分泌との関連について

高知医科大学産科婦人科学教室　○森岡　信之，岡谷　祐二，相良　祐輔

４．松果体による，視床下部を介するLH分泌調節機構の研究

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○岩崎　真也，根本　泰子，染谷　健一
野澤　志朗
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久
警友病院産婦人科　中沢　和美，鈴木　健治

５．神経性食欲不振症の性機能抑制機序の解明

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○梶　博之，斎藤誠一郎，山田　正代
漆川　敬治，苛原　稔，青野　敏博

卵巣・性ホルモン－１

［演題 ６～９］〈14:20～15:00〉座長　矢内原　巧 (昭和大・産)

６．培養ブタ顆粒膜細胞のステロイド産生能に及ぼす一酸化窒素の影響　―sodium nitroprussideの影響について―

東京医科歯科大学産科婦人科学教室　○増田美香子，久保田俊郎，鎌田　周作
麻生　武志

７．子宮内膜症に対するleuprorelin (リューブリン®) の効果と副作用対策　―EP製剤によるadd back therapyの有用性―

賛育会病院　○合阪　幸三，吉田　浩介
帝京大学医学部産科婦人科学教室　貝原　学，森　宏之

8．マジンドールを併用した排卵誘発における妊娠症例の検討
帝京大学医学部産科婦人科学教室　○飯野　好明，金田　幸枝，田村　彰浩
森　宏之

9．培養顆粒膜細胞のプロゲステロン産生に及ぼすEDFの影響とその作用機序
大和市立病院産婦人科　○芝　徹
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　田辺　清男，岸　郁子，北岡　芳久
中川　博之，斎城　綾子，野澤　志朗

第２会場 (大会議室)【15:00～15:30】

卵巣・性ホルモン－２
［演題 10～12］〈15:00～15:30〉座長　水口　弘司 (横浜市大・産)

10．ヒトFSHレセプターを発現したCHO細胞による血清FSH生物活性の測定
群馬大学医学部産科婦人科学教室　○田野　真理，峯岸　敬，狩野　智
五十嵐茂雄，伊藤　郁朗，安部由美子
伊吹　令人

11．卵胞液中Insulin-like growth factor binding protein-1測定とその意義
大分医科大学産科婦人科学教室　○河野　康志，松井　尚彦，宮村　研二
楢原　久司，宮川　勇生

12．肥満および非肥満の多嚢胞性卵巣症候群に関する検討
長崎大学医学部産婦人科学教室　○宮村　泰豪，河野　雅洋，山下　隆則
石丸　忠之

第３会場 (交流サロン)【13:30～15:30】

精巣・性ホルモン－１
［演題 13～15］〈13:30～14:00〉座長　斉藤　憲康 (鶴岡市立荘内病院・産)

13．ラット実験的停留精巣の造精障害メカニズムの解析
秋田大学医学部産科婦人科学教室　○軽部　裕子，児玉　英也，福田　淳
清水　靖，内海　透，鍋倉　浩子
村田　昌功，田中　俊誠

14．クエン酸クロミフェンはエストロゲンレセプター変異株 (exon 7 skipping alternative splicing variant ER) mRNAの発現比率を増加させる
京都府立医科大学産婦人科学教室　○細川　健一，田村　尚也，三戸　和子
近藤　徳正，大野　洋介，山本　宝
本庄　英雄

15．PCNA法を用いた閉塞性無精子症の精細胞DNA合成能の定量的解析　―精路閉塞期間別，原因疾患別―
山口大学医学部泌尿器科学教室　○井本　勝彦，瀧原　博史，白瀧　敬
鎌田　清治，馬場　良和，石津　和彦
中根比呂志，島袋　智之，内藤　克輔

精巣・性ホルモン－2

［演題 16～18］〈14:00～14:30〉座長　友吉　唯夫 (滋賀医大・泌)

16. Image cytometryによるヒト精巣DNAの定量的解析

神戸大学医学部泌尿器科学教室　○岩本　孝弘，藤澤　正人，藤岡　一
白川　利朗，龍見　昇，神崎　正徳
源吉　顕治，岡田　弘，荒川　創一
守殿　貞夫
兵庫県加古川病院泌尿器科　田中　宏和，松本　修

17. Hypogonadotropic hypogonadismのhCG/hMG療法における造精機能

千葉大学医学部泌尿器科学教室　○始関　吉生，市川　智彦，島崎　淳

18. 精子発生能不全精巣における精祖細胞増殖の意義

札幌医科大学泌尿器科学教室　○高木　誠次，伊藤　直樹，南部　明民
立木　仁，新田　俊一，赤樫　圭吾
木村　慎，塚本　泰司

精子・排精－1

［演題 19～21］〈14:30～15:00〉座長　白井　將文 (東邦大・第1泌)

19. 一週間冷所保存精子におけるATPの変化

東芝林間病院泌尿器科　○菅野ひとみ
横浜市立大学医学部泌尿器科学教室　木下　裕三，斎藤　和男，佐藤　和彦
岩崎　晧，穂坂　正彦

20. Buserelin acetate (スプレキュア®) 経鼻噴霧法による乏精子症の治療経験

大阪大学医学部泌尿器科学教室　○松宮　清美，並木　幹夫，古賀　実
内田　欽也，高田　晋吾，近藤　宣幸
奥山　明彦
健保連大阪中央病院泌尿器科　北村　雅哉，竹山　政美
藤原産婦人科医院　藤原　義倶

21. 左精索静脈瘤の成因に関する研究：内精静脈造影所見からの検討

東邦大学医学部第1泌尿器科学教室　○野澤　英雄，中島　耕一，吉田　淳
永尾　光一，桑原　孝，松橋　求
高波真佐治，石井　延久，三浦　一陽
白井　將文
東邦大学医学部第2泌尿器科学教室　澤村　良勝

精子・排精－2

［演題 22～24］〈15:00～15:30〉座長　熊本　悦明 (札幌医大・泌)

22. 体外受精・胚移植 (IVF-ET) にて妊娠成立した射精障害の2例

山梨医科大学産婦人科学教室　○永井聖一郎，水野　薫子，奥野　隆
小川　恵吾，笠井　剛，木下　俊彦
安水　洸彦，加藤　順三

23. Dextranを用いた精子回収法について
弘前大学医学部産科婦人科学教室　○池田　史郎，藤井　俊策，相良　守峰
横山　良仁，斎藤　良治

24. ヒト卵胞液中のヒト精子運動活性化因子の検討
弘前大学医学部産科婦人科学教室　○藤井　俊策，池田　史郎，相良　守峰
横山　良人，齋藤　良治

第4会場 (中会議室)【13:30～15:30】

卵管・子宮－1
［演題25～27］〈13:30～14:00〉座長　平川　　舜 (東邦大・第1産)

25. ラット卵管におけるグルコーストランスポーター1の発現とその局在
大阪労災病院産婦人科　○田所千加枝，今井　　隆，山嵜　正人
大手前病院産婦人科　吉本　泰弘
大阪大学医学部産科婦人科学教室　坂田　正博，三宅　侃

26. 月経周期によるヒト子宮内膜superoxide dismutase活性の変動
山口大学医学部産科婦人科学教室　○杉野　法広，嶋村　勝典，滝口　修司
田村　博史，小野美央子，中村　康彦
加藤　　紘

27. 通気検査の数量化の試みと妊娠の成立に関する検討
岡山大学医学部産科婦人科学教室　○新谷　恵司，青江　尚志，木村　吉宏
中塚　幹也，工藤　尚文

卵管・子宮－2
［演題28～31］〈14:00～14:40〉座長　永田　行博 (鹿児島大・産)

28. 卵管鏡下卵管形成 (FT) と経腟的バルーンカテーテルによる選択的卵管造影 (TBT) の適応と治療成績に関する考察
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○末岡　　浩，黒島　正子，橋場　剛士
久慈　直昭，宮崎　豊彦，小林　俊文
野澤　志朗
済生会神奈川県病院　浅田　弘法
慶應義塾大学医学部放射線診断科　新本　　弘，平松　京一

29. ヒト精巣由来の精子膜抗原遺伝子hsp-1の性状分析
兵庫医科大学産科婦人科学教室　○小森　慎二，阪田　和子，田中　宏幸
井上みゆき，香山　浩二

30. アクチビンのヒト子宮内膜における発現とその意義についての検討
東京厚生年金病院産婦人科　○定月みゆき，金子　　實
東京大学医学部産科学婦人科学教室　堤　　治，森田　　豊，武谷　雄二

31. LPA (lysophosphatidic acid) の胚輸送に及ぼす影響
徳島大学医学部産科婦人科学教室　○國方　建児，名護　可容，山崎　　淳
山野　修司，青野　敏博

卵管・子宮－3

［演題32～36］〈14:40～15:30〉座長　岡村　　均(熊本大・産)

32. マウス卵受精後活性化における3量体G蛋白βγサブユニットの関与
東京大学医学部産科学婦人科学教室　○綾部　琢哉，堤　　治，武谷　雄二
Pennsylvania大学　G.S. Kopf，R.M. Schultz

33. 培養マウス胚盤胞の初期栄養膜細胞伸展に及ぼす糖タンパク質の影響
東京医科歯科大学産科婦人科学教室　○己斐　秀樹，清水　康史，坂本　秀一
久保田俊郎，麻生　武志

34. マウス精巣精子，精子細胞の卵細胞質内注入
福島県立医科大学産婦人科学教室　○木村　康之，柳田　　薫，片寄　治男
矢沢　浩之，星　　和彦，佐藤　　章
ハワイ大学医学部　柳町　隆造

35. マウス初期胚のミトコンドリア分布の経時的変化
滋賀医科大学産科学婦人科学教室　○後藤　　栄，石　　紅，廣瀬　雅哉
和久田晃司，喜多　伸幸，野田　洋一

36. RU486がハムスターの体外受精に及ぼす影響について
日本大学農獣医学部　○佐久間真喜，遠藤　　克
ハワイ大学医学部　柳町　隆造

第2日　10月26日(木)『午前』

第2会場(大会議室)【 9:00～11:50】

ART－1

［演題37～39］〈 9:00～ 9:30〉座長　伊吹　令人(群馬大・産)

37. 当院にて施行したAIHにおける排卵誘発法と非破裂卵胞の検討
東邦大学医学部第2産科婦人科学教室　○川村　　良，植野　りえ，豊岡理恵子
田邊　勝男，伊原佐江子，亀井　麻子
寺内　文敏，小倉　久男

38. EP剤投与後のshort protocol法による体外受精・胚移植治療の成績
長崎大学医学部産婦人科学教室　○山下　隆則，蓮尾　敦子，宮村　泰豪
河野　雅洋，藤下　　晃，石丸　忠之

39. 運動停止処理精子を用いたウシの卵細胞質内精子注入について
明治大学農学部　○河島　一三，青木　淑子，尾川　昭三
加藤レディスクリニック　小林　一彦，加藤　　修
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　佐賀　正彦

ART－2
[演題 40～42]〈 9:30～10:00〉座長　中村　幸雄 (杏林大・産)

40. 体外受精・胚移植 (IVF-ET) における Clomiphene citrate (CC) challenge testの有用性について (第 2 報)
横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○堀　裕雅，植村　次雄，山口　肇
遠藤　方哉，近藤　芳仁，水口　弘司

41. 未受精卵凍結保存における Amilorideの作用について
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○稲垣　昇，鈴木　秋悦，久慈　直昭
野澤　志朗
埼玉中央病院産婦人科　北井　啓勝

42. ヒト精子プロゲステロン結合能のIVF受精成績に及ぼす影響について
愛媛大学医学部産科婦人科学教室　○福井　敬介，武田　康成，谷口　文章
山中　研二，矢野　樹理，松浦　俊平

ART－3
[演題 43～46]〈10:00～10:40〉座長　小林　俊文 (慶應大・産)

43. 卵細胞質内精子注入法におけるヒト卵子の活性化について
加藤レディスクリニック　○小林　一彦，寺元　章吉，松岡　逸子
加藤　修
永遠幸マタニティクリニック　道倉　康仁，松山　毅彦
明治大学農学部　尾川　昭三

44. 多精子受精防御機構異常における顕微操作法
Kiel大学医学部産婦人科教室　○千田　智

45. 卵細胞質内精子注入法(ICSI)と精子所見
倉敷成人病センター南くらしき病院産婦人科　○本山　洋明
倉敷成人病センター南くらしき病院医科学研究所　藤井　好孝

46. 当科における顕微授精の臨床成績
富山県立中央病院産婦人科　○小嶋　康夫，橋本慎太郎，飴谷　由佳
大口　昭英，佐竹紳一郎，舟本　寛
中野　隆，舘野　政也

ART－4
[演題 47～50]〈10:40～11:20〉座長　富永　敏朗 (福井医大・産)

47. マウスピース・コントロールによる精子注入法
弘前大学医学部産科婦人科学教室　○横山　良仁，藤井　俊策，池田　史郎
相良　守峰，齋藤　良治

48. 卵細胞質内精子注入法 (ICSI) での精子不動化の必要性に関する検討
福島県立医科大学産婦人科学教室　○柳田　薫，鈴木　和夫，矢沢　浩之
片寄　治男，星　和彦，佐藤　章

49. 当科における細胞質内精子注入法 (ICSI) の臨床成績
沖縄県立那覇病院産婦人科　○佐久本哲郎，佐久川政男，中山美奈子
上原　清昇，金城　忠雄

50. 当院におけるICSIの臨床成績

セントマザー産婦人科医院　○粟田松一郎，田中　温，永吉　基
馬渡　善文，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子

ART－5

［演題51～53］〈11:20～11:50〉座長　宮川　勇生 (大分医大・産)

51. ICSIにおける精子抽出物の卵子活性化能についての検討

セントマザー産婦人科医院　○田中威づみ，田中　温，永吉　基
粟田松一郎，馬渡　善文，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子
神戸大学農学部附属農場　楠　比呂志

52. 男性の不妊症治療は必要か

広島HARTクリニック　○高橋　克彦，竹中真奈美

53. 経精巣上体精子回収法および卵細胞質内精子注入法を用いて妊娠しえた閉鎖性無精子症例

済生会下関総合病院産婦人科　○高崎　彰久，野口　博史，田島　里奈
森岡　均

第3会場 (交流サロン)【 9:00～11:00】

精子・排精－3

［演題54～57］〈 9:00～ 9:40〉座長　折笠　精一 (東北大・泌)

54. 受精障害例における精子成熟度の検討

福島県立医科大学産婦人科学教室　○片寄　治男，柳田　薫，星　和彦
佐藤　章

55. 漢方薬服用時血清の精子機能に対する影響

河内総合病院不妊センター　○藤原　保晋，森本　義晴，河田　淳
長尾　幸一，小山　竜一，井上　剛
宮田　広敏，山崎　雅友，當仲　正丈
川岸　典子，蔭久　晴彦，森本　義晴
関西医科大学産科婦人科学教室　椹木　晋，堀越　順彦，神崎　秀陽

56. 精液中に見出される活性酸素の精子運動性に対する影響

横浜赤十字病院泌尿器科　○岩崎　晧
社会保険相模野病院泌尿器科　佐藤　和彦
横浜市立大学医学部泌尿器科学教室　斎藤　和男

57. 部分型逆行性射精をともなう乏精液症症例の精漿分画

東京歯科大学市川総合病院泌尿器科　○大橋　正和，石川　博通，内田　厚
早川　邦弘，畠　亮
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智，小田　高久
慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室　宮原　誠，宮地　系典，中村　薫
田崎　寛

精子・排精－4

［演題 58～61］〈 9:40～10:20〉座長　久保田洋子 (山形大・泌)

58. 精子形態による顕微授精成績の予測に関する検討

都立台東病院産婦人科　○大澤　淑子，高畠　弘
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　久慈　直昭，早川　章子，浅田　弘法
橋場　剛士，末岡　浩，小林　俊文
野澤　志朗

59. 男性不妊症に対する抗酸化療法の有用性について

秋田大学医学部産科婦人科学教室　○福田　淳，児玉　英也，内海　透
軽部　裕子，鍋倉　浩子，清水　靖
村田　昌功，田中　俊誠

60. 種々の精子処理による精子核成熟度の変化に関する検討

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○上原　桂子，藤原　敏博，小林　由美
百枝　幹雄，堤　治，武谷　雄二

61. 受精カルシウム反応を用いた新しいハムスターテストの試み

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○藤原　敏博，岡垣　竜吾，小林　由美
堤　治，武谷　雄二

精子・排精－5

［演題 62～65］〈10:20～11:00〉座長　穂坂　正彦 (横浜市大・泌)

62. 精液自動分析装置の使用経験

大阪市立大学医学部産科婦人科学教室　○中村　嘉宏，藤野　祐司，伊藤　文俊
林　英学，尾崎　宏治，荻田　幸雄
大阪市立大学医学部泌尿器科学教室　堀井　明範，安本　亮二

63. 各種パラメーターから見た男性不妊症と染色体異常

東邦大学医学部第1泌尿器科学教室　○吉田　淳，中島　耕一，野澤　英雄
西見　大輔，永尾　光一，黒田加奈美
高波真佐治，石井　延久，三浦　一陽
白井　將文

64. 高速液体クロマトグラフィーによる精子内adenyl purine定量法の開発

明治薬科大学生化学教室　○野澤　彰，松田　兆史，竹内　幸一
秋浜　澄行，橋本　孝雄
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
東京歯科大学市川総合病院泌尿器科　石川　博通
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　黒田優佳子，野澤　志朗

65. 先体反応過程におけるヒト精子密度変化の沈降平衡分析

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○黒田優佳子，野澤　志朗
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
明治薬科大学生化学教室　松田　兆史，秋浜　澄行

第4会場 (中会議室)【 9:00～11:50】

PCO

［演題 66～68］〈 9:00～ 9:30〉座長　加藤　順三 (山梨医大・産)

66. 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) における血清insulin，insulin-like growth factor-1 (IGF-1)，およびその結合蛋白の意義について

長野赤十字病院産婦人科　○酒井　英明
東京大学医学部産科学婦人科学教室　堤　治，百枝　幹雄，綾部　琢哉
矢野　哲，武谷　雄二

67. 多嚢胞性卵巣における卵胞機能

東北大学医学部産科学婦人科学教室　○高山　和人，戸澤　秀夫，菅原　準一
深谷　孝夫，矢嶋　聰
国立仙台病院産婦人科　和田　裕一

68. 多嚢胞卵巣症候群の糖代謝に関する検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○斎藤誠一郎，牛越賢治郎，山田　正代
宮本誠一郎，梶　博之，上村　浩一
米田　直人，田村　紀子，桑原　章
漆川　敬治，安井　敏之，東　敬次郎
苛原　稔，青野　敏博

卵子・排卵・胚―1

［演題 69～71］〈 9:30～10:00〉座長　桑原　惣隆 (金沢医大・産)

69. マウス初期胚の発育能、糖取り込み能を指標とした急速凍結法および超急速凍結法 (Vitrification法) の比較

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○上地　博人，森田　豊，堤　治
武谷　雄二

70. 体外受精により得られたマウスおよびヒト3前核胚の発生と染色体分析

宇都宮大学農学部　○吉澤　緑
宇都宮大学高度医療技術研・中央クリニック　荒木　康久，本山　光博

71. 卵胞破裂過程におけるangiotensin II (AII) の意義

杏林大学医学部産婦人科学教室　○苅部　正隆，小山　典宏，青木　啓光
吉村　泰典，中村　幸雄

卵子・排卵・胚－2

［演題 72～74］〈10:00～10:30〉座長　岡田　弘二 (京都府立医大・産)

72. 腹腔マクロファージの胚発育促進効果機序の検討　—M-CSFおよびシゾフィランをin vivo投与した腹腔マクロファージとの共培養—

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○小野田　親，松浦　講平，本田　律生
福松　之敦，岡村　均

73. COH周期婦人における血清および卵胞液中M-CSF濃度の検討

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○西村佳与子，田中　信幸，河野　哲郎
永田　康志，本田　律生，西村　宏祐
大場　隆，松浦　講平，岡村　均

74. 低用量GnRHaによる体外受精・胚移植の排卵誘発に関する検討

医療法人社団スズキ病院　○田村　正毅，飯田　俊一，渡辺　洋子
熱海　泰，武田　信好，立花　郁雄
森　滋，鈴木　雅洲

卵子・排卵・胚－3

［演題 75～78］〈10:30～11:10〉座長　椹木　勇
(OMMメディカルセンター・産)

75. 共培養効果のメカニズムと今後の課題

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○山元　慎一，中江　光博，大西　英資
伊集院博文，中村佐知子，沖　利通
堂地　勉，永田　行博

76. POF症例に対するGnRHaを併用した排卵誘発の試み

新潟大学医学部産科婦人科学教室　○加藤　龍太，長谷川　功，藤間　博幸
東條　義弥，八幡　哲朗，本多　晃
山本　泰明，田中　憲一

77. Premature Ovarian Failure (POF) に対するGn-RH analogue単独投与法による排卵誘発の効果

東京慈恵会医科大学産科婦人科学教室　○楠原　浩二，小田原　靖，遠藤　尚江
松本　和紀

78. 新鮮卵子および顕微授精後の分割卵におけるヒト単為発生の確認

高度医療技術研究所　○荒木　康久，本山　光博
宇都宮大学農学部　吉澤　緑
自治医科大学産科婦人科学教室　荒木　重雄，佐藤　郁夫

受精・着床

［演題 79～82］〈11:10～11:50〉座長　玉舎　輝彦 (岐阜大・産)

79. 相互転座染色体の均衡型保因者の妊性とその性差
愛知コロニー・発達障害研究所・遺伝　○大石　英恒
80. 妊娠初期脱落膜細胞におけるアラキドン酸代謝の特性について
埼玉医科大学総合医療センター産婦人科　○石原　　理，斉藤　正博，木下　勝之
81. 脱落膜細胞表面の β_1 インテグリンファミリーの着床現象における意義
杏林大学医学部産婦人科学教室　○塩川　滋達，葉梨　秀樹，小山　典宏
吉村　泰典，中村　幸雄
82. ヒト着床前性別診断の基礎的検討
東邦大学医学部第 1 産婦人科学教室　○片桐由起子，城下　佳子，安部　裕司
片山　　進，久保　春海，平川　　舜

第 3 日　10月27日 (金)『午前』

第 2 会場 (大会議室)【 9:00～12:00】

ART－6

［演題 83～86］〈 9:00～ 9:40〉座長　相良　祐輔 (高知医大・産)

83. 動物園動物の死体精巣より得た精子の顕微授精による受精能力の検討
近畿大学生物理工学部　○細井　美彦，入谷　　明
大阪市立天王寺動植物公園　宮下　　実
84. 細胞質内精子注入法を用いた精巣精子による妊娠成功例
名古屋大学医学部附属病院分院産婦人科　○浅田　義正，菅沼　信彦，友田　　豊
名古屋大学医学部附属病院分院泌尿器科　三島　　敦，山本　雅憲，三宅　弘治
85. 精巣内精子を用いたICSIの臨床成績
セントマザー産婦人科医院　○永吉　　基，田中　　温，粟田松一郎
馬渡　善文，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子
86. ヒト円形精子細胞を用いた顕微授精の基礎的研究
セントマザー産婦人科医院　○田中　　温，永吉　　基，粟田松一郎
馬渡　善文，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子

ART－7

［演題87～90］〈 9:40～10:20〉座長　津端　捷夫 (日大駿河台病院・産)

87. 胚の形態的gradingからみたviabilityの評価と至適移植胚数の検討
獨協医科大学産科婦人科学教室　○根本　央，正岡　薫，河津　剛
星野　恵子，北澤　正文，稲葉　憲之

88. 体外受精・胚移植における内分泌動態，特にプロラクチンと妊娠率との関連
国立浜松病院産婦人科　○望月　修

89. IVF-ETにおける血中E_2値と妊娠率との関係，およびOHSS発症予防に関する検討
生長会府中病院不妊センター　○小林真一郎，加藤　浩志，礒島　晋三

90. 精子の受精能の指標としての洗浄濃縮　―swim up後の精子濃度―
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　○郡山　智，吉田　丈児，赤星　晃一
石見　大輔，田中　宏明，松林　秀彦
兼子　智，泉　康史，小田　高久

ART－8

［演題91～94］〈10:20～11:00〉座長　麻生　武志 (東京医歯大・産)

91. IVFにおける凍結胚移植法導入による妊娠率向上と副作用防止
横田産婦人科内科医院　○小原　満雄，佐藤　節子，横田美賀子
横田　佳昌

92. 低悪性度卵巣腫瘍術後のIVF-ETについて
賛育会病院産婦人科　○都築　浩雄，合阪　幸三，斎藤　英樹
鳥谷　葉子，國保健太郎，吉田　浩介

93. 新しい卵巣刺激法 (bromocriptine-rebound method) が体外受精の妊娠率を向上する機序に関する検討
杏林大学医学部産婦人科学教室　○神野　正雄，佐藤　学，勝又木綿子
野口　顕一，吉村　泰典，中村　幸雄

94. IVF-ET妊娠率と子宮内膜の厚さと移植胚数について
セント・ルカ産婦人科　○宇津宮隆史，安東　桂三

ART－9

［演題95～98］〈11:00～11:40〉座長　北尾　學 (島根医大・産)

95. 徐放性酢酸リュープロレリンの少用量投与によるゴナドトロピン抑制効果の検討
加藤レディスクリニック　○寺元　章吉，松岡　逸子，小林　一彦
加藤　修
永遠幸マタニティクリニック　道倉　康仁

96. 自己抗体陽性症例に対するステロイド投与法の比較　―体外受精・胚移植周期における検討―
名古屋大学医学部附属病院分院産婦人科　○安藤　智子，菅沼　信彦，孫　傑茹
北川　武司，森脇　崇之，石原　豊
浅田　義正
名古屋大学医学部産婦人科学教室　近藤　育代，友田　豊

97. 卵巣悪性腫瘍に対する妊孕性保存治療後の体外受精・胚移植妊娠成立例の検討
東海大学医学部産婦人科学教室　○鈴木　隆弘，小林　善宗，本田　育子
淡路　英雄，善方　菊夫，井上　正人
宮本　　壮，篠塚　孝男，牧野　恒久

98. 抗精子抗体陽性患者に対する体外受精胚移植の成績
徳島大学医学部産科婦人科学教室　○名護　可容，山崎　　淳，山野　修司
鎌田　正晴，青野　敏博

性機能

［演題 99～100］〈11:40～12:00〉座長　熊坂　高弘 (獨協医大・産)

99. 若年者体重減少性無月経婦人における血中GHとIGF-1およびその結合蛋白の分析
東京女子医科大学産科婦人科学教室　○安達　知子，岩下　光利，原　　誠
小野寺潤子，武田　佳彦
東京女子医科大学第２病院産婦人科　斉藤　理恵，黒島　淳子

100. 早発閉経26例における染色体異常の有無と臨床像の関連について
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　○石塚　文平，松本　一彦，斎藤寿一郎
房間　茂由，押田　守弘，平井　邦彦
代田　琢彦，工藤　芳子，雨宮　　章

第３会場 (交流サロン)【 9:00～11:50】

生殖免疫－１

［演題 101～105］〈 9:00～ 9:50〉座長　香山　浩二 (兵庫医大・産)

101. マウスEAOモデルの内分泌環境の変化
川崎医科大学泌尿器科学教室　○徳永　　葉，田中　啓幹

102. Phosphatidylethanolamine (PE) -kininogen complexを認識する抗リン脂質抗体の特異性と血小板に対する影響について
総合太田病院産婦人科　○杉　　俊隆

103. シクロスポリンによる自己免疫性男性不妊症モデルの治療
JR九州病院　○坂本　泰樹
九州大学医学部附属病院泌尿器科　松本　哲朗，熊澤　淨一

104. 精子不動化抗体保有不妊婦人に対するIVF-ET治療による妊娠予後の分析
兵庫医科大学産科婦人科学教室　○柴原　浩章，満尾　　瑞，船曳美也子
井上みゆき，長谷川昭子，香山　浩二

105. 当科不育症外来における免疫療法治療成績
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○染谷　健一，細川　知俊，根本　泰子
岩崎　真也，野澤　志朗
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　松林　秀彦
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久

生殖免疫－2

［演題 106～109］〈 9:50～10:30〉座長　金澤　浩二 (琉球大・産)

106. 当院不妊外来における抗核抗体の検討

岡山大学医学部産科婦人科学教室　○青江　尚志，新谷　恵司，木村　吉宏
中塚　幹也，工藤　尚文

107. 不育症と抗Phosphatidylethanolamine (PE) 抗体の相関について

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○根本　泰子，岩崎　真也，染谷　健一
細川　知俊，野澤　志朗
総合太田病院産婦人科　杉　俊隆
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久

108. 精漿中の補体制御因子

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○滝川　稚也，國見幸太郎
ナシマ・チャウドリー，山本　哲史
平野　正志，森　英俊，前川正彦
鎌田　正晴，青野　敏博

109. ヒト精漿中イムノグロブリン結合因子の精子付着抗原としての意義

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○平野　正志，滝川　稚也，山本　哲史
森　英俊，前田　信彦，前川　正彦
鎌田　正晴，青野　敏博

子宮内膜症－1

［演題 110～113］〈10:30～11:10〉座長　杉本　修 (武田総合病院・産)

110. 卵巣子宮内膜症におけるE-cadherin family mRNAの発現抑制

岐阜大学医学部産科婦人科学教室　○広瀬　玲子，藤本　次良，市古　哲
堀　昌志，玉舎　輝彦

111. 子宮内膜症におけるCA125についての検討

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○沼崎　令子，山口　肇，遠藤　方哉
近藤　芳仁，堀　裕雅，植村　次雄
水口　弘司

112. 不妊症合併子宮内膜症進行例に対する腹腔鏡下チョコレート嚢腫摘出術の成績

東海大学医学部産婦人科学教室　○善方　菊夫，井上　正人，淡路　英雄
鈴木　隆弘，小林　善宗，本田　育子
牧野　恒久

113. チョコレート嚢腫に対するエタノール固定法とダナゾール腟錠併用療法の検討

松戸市立病院産婦人科　○八田真理子，田巻　勇次

子宮内膜症－2

［演題 114～117］〈11:10～11:50〉座長　加藤　　紘 (山口大・産)

114. 子宮内膜症の薬物療法におけるMRIでの予後判定についての検討
島根医科大学産科婦人科学教室　○栗岡　裕子，高橋健太郎，金崎　春彦
岡田　正子，尾崎　智哉，岡田さおり
内田　昭弘，北尾　　學

115. 不妊症患者における子宮内膜症合併頻度と治療後の妊娠成績
鳥取大学医学部産科婦人科学教室　○吉岡　宏記，谷口　文紀，吉田　壮一
片桐千恵子，谷川　正浩，大野原良昌
原田　　省，寺川　直樹

116. 卵巣チョコレート嚢腫手術症例の年齢別発生分布およびその考察
市立芦屋病院産婦人科　○亀田　　隆
関西労災病院産婦人科　　加藤　宗寛
大阪逓信病院産婦人科　　脇本　昭憲
大阪労災病院産婦人科　　谷口　　武，西川　吉伸

117. 挙児希望婦人の卵巣チョコレート嚢胞に対する経腟的エタノール注入療法
神戸市立中央市民病院産婦人科　○山下　正紀，星野　達二，島田　逸人
伊原　由幸，小野　吉行，高島　英世

第 4 会場 (中会議室)【 9:00～11:40】

妊娠・流産・不育－1

［演題 118～121］〈 9:00～ 9:40〉座長　寺尾　俊彦 (浜松医大・産)

118. 反復流産における内分泌学的因子，特に多嚢胞性卵巣症候群の意義について
新潟大学医学部産科婦人科学教室　○長谷川　功，山本　泰明，加藤　龍太
藤間　博幸，本多　啓輔，荒川　正人
幡谷　　功，東野　昌彦，高桑　好一
田中　憲一

119. 抗リン脂質抗体陽性妊娠症例における分娩後フォローアップの検討
横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○安武　加代，平原　史樹，安藤　紀子
平吹　知雄，沢井かおり，杉浦　　賢
石川　雅彦，植村　次雄，水口　弘司
横浜市立大学医学部薬効学教室　　岩田　政則

120. 抗リン脂質抗体症候群に対する副腎皮質ステロイド・アスピリン併用療法の効果に関する検討
長崎大学医学部産婦人科学教室　○河野　雅洋，増崎　英明，石丸　忠之

121. 自然排卵による妊娠成立周期 (黄体中期) のprogesterone，estradiol，prolactin 値
東海大学医学部産婦人科学教室　○淡路　英雄，井上　正人，小林　善宗
鈴木　隆弘，善方　菊夫，本田　育子
牧野　恒久

妊娠・流産・不育－2

［演題 122～124］〈 9:40～10:10〉座長　工藤　隆一 (札幌医大・産)

122. 体外受精・胚移植反復失敗症例中の抗父親補体依存性抗体陰性症例について

永遠幸マタニティクリニック　○高塚　亮三，藤波　隆一，西　美佐
橘　直美，松山　毅彦，道倉　康仁
加藤レディスクリニック　松岡　逸子，寺元　章吉，加藤　修

123. 体外受精・胚移植による品胎妊娠の特異性

秋田大学医学部産科婦人科学教室　○鍋倉　浩子，児玉　英也，福田　淳
内海　透，軽部　裕子，清水　靖
村田　昌功，田中　俊誠

124. IVF-ETにて双胎妊娠し生児を得たアッシャーマン症候群の1例

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○細谷　岩生，藤原　敏博，大須賀　穣
百枝　幹雄，堤　治，武谷　雄二

診断・検査－1

［演題 125～129］〈10:10～11:00〉座長　浜田　宏 (聖マリアンナ医大・産)

125. 精索静脈瘤患者の陰嚢シンチグラフィーによる血液プール量測定の意義

神戸大学医学部泌尿器科学教室　○源吉　顕治，岡田　弘，藤岡　一
白川　利朗，龍見　昇，神崎　正徳
岩本　孝弘，藤澤　正人，荒川　創一
守殿　貞夫
神戸大学医学部放射線科　山路　滋，山崎　克人，河野　通雄

126. 精索静脈瘤の診断における超音波カラードプラ法の有用性に関する検討　—MRI，陰嚢部シンチグラフィーとの比較—

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○永井　敦，秋山　博伸，市川　孝治
小澤　秀夫，大枝　忠史，大森　弘之

127. 精液量に対する精子体積比と精液検査の相関

群馬大学医学部周産母子センター　○宇津木利雄，伊吹　令人

128. 精液検査におけるSperm Quality Analyzerの有用性

富山医科薬科大学泌尿器科学教室　○風間　泰蔵，岩崎　雅志，布施　秀樹
片山　喬

129. 精液検査におけるSQA (精子特性分析機) の有用性

順天堂大学医学部産科婦人科学教室　○岩佐　剛，福田　勝，武内　裕之
三橋　直樹，桑原　慶紀

診断・検査－2

［演題 130～133］〈11:00～11:40〉座長　中西　正美 (愛知医大・産)

130. IVF-ET後に脳静脈洞血栓症を併発し先天性ATIII欠損症と診断された1症例

獨協医科大学産科婦人科学教室　○河津　剛，田中壮一郎，根本　央
星野　恵子，北澤　正文，正岡　薫
稲葉　憲之

131. 動物用体外診断薬を応用したプロゲステロン測定　—EIA法による唾液中と血清中の測定値の比較—
日本医科大学附属病院産婦人科　○石川みずえ，可世木久幸，明楽　重夫
峯　伸也，石原　珠紀，荒木　勤

132. オルニチントランスカルバミラーゼ欠損マウスを用いた着床前遺伝子診断の成績
鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○中村佐知子，沖　利通，堂地　勉
柿木　博成，竹内　一浩，永田　行博

133. 胚発育に及ぼす影響からみた胚生検の技術的検討
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○黒島　正子，末岡　浩，橋場　剛士
浅田　弘法，久慈　直昭，宮崎　豊彦
小林　俊文，野澤　志朗

第3日　10月27日(金)『午後』

第2会場(大会議室)【13:00～14:50】

ART－10

［演題134～137］〈13:00～13:40〉座長　佐藤　章(福島医大・産)

134. 原因不明不妊症に対するFallopian tube sperm perfusion (FSP)法によるAIHの検討
山梨医科大学産婦人科学教室　○笠井　剛，永井聖一郎，水野　薫子
奥野　隆，小川　恵吾，木下　俊彦
安水　洸彦，加藤　順三

135. 卵管因子をともなう原発性中枢性第II度無月経の体外受精・胚移植治療の経験
福岡大学医学部産科婦人科学教室　○本庄　考，詠田　由美，白川　光一
よしみつ婦人科クリニック　吉満　陽孝

136. 卵巣過剰刺激症候群におけるPAF acetylhydrolaseの動態
愛媛大学医学部産科婦人科学教室　○谷口　文章，松原　圭一，福井　敬介
山中　研二，矢野　樹理，北川　博之
松浦　俊平

137. Egg donation programの検討
Diamond Institute for Infertility, USA　○向田　哲規，Matan Yemini

STD

［演題138～140］〈13:40～14:10〉座長　舘野　政也(富山県立中央病院)

138. 急性腹症に対する腹腔鏡下手術の経験から　—妊孕性温存の必要性—
宝塚市立病院産婦人科　○伊熊健一郎，子安　保喜，山田　幸生
林　輝美

139. 卵巣チョコレート嚢腫に対する腹腔鏡下および経腟的アルコール固定法の比較検討
札幌医科大学産婦人科学教室　○藤井　美穂，後藤妙恵子，森　悟子
木谷　保，金谷　美加，山本　弘
遠藤　俊明，寒河江　悟，工藤　隆一
札幌東豊病院産婦人科学教室　幡　洋

140. 子宮内膜症性嚢胞における腹腔鏡下嚢胞摘出術の妊孕性に与える影響

順天堂大学産科婦人科学教室　○武内　裕之，淡路　正則，荻島　大貴
中野　義宏，三橋　直樹，桑原　慶紀

内視鏡

［演題 141～144］〈14:10～14:50〉座長　藤本征一郎 (北海道大・産)

141. 血清抗クラミジア抗体陽性を示した不妊患者の臨床成績

愛媛労災病院産婦人科　○南條　和也，大塚　恭一，宮内　文久

142. 不妊症患者におけるクラミジア・トラコマティス抗体cut off index (COI) と付属器癒着に関する検討

東邦大学医学部第 1 産婦人科学教室　○矢野　義明，森田　峰人，中熊　正仁
久保　春海，平川　舜

143. 卵管性不妊症患者におけるクラミジア・トラコマテス抗体の検討　―セロ・イパライザ・クラミジアIgA，IgG，IgMを用いて―

愛知医科大学産婦人科学教室　○野口　昌良
鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　永田　行博
京都府立医科大学産婦人科学教室　保田　仁介
近畿大学医学部産科婦人科学教室　星合　昊
江東病院産婦人科　松田　静治
東京大学医学部産科学婦人科学教室　武谷　雄二
東京大学医学部附属病院分院産婦人科　川名　尚
東北大学医学部産科学婦人科学教室　矢嶋　聰
徳島大学医学部産科婦人科学教室　青野　敏博
新潟大学医学部産科婦人科学教室　田中　憲一
日本大学医学部産婦人科学教室　佐藤　和雄
浜松医科大学産婦人科学教室　寺岡　俊彦
県西部浜松医療センター産婦人科　前田　真
藤田保健衛生大学医学部産婦人科　河上　征治
北海道大学医学部産婦人科学教室　藤本征一郎

144. 不妊症患者におけるクラミジア抗体検査の意義に関する検討

鳥取大学医学部産科婦人科学教室　○谷川　正浩，谷口　文紀，吉岡　宏記
吉田　壮一，片桐千恵子，大野原良昌
原田　省，寺川　直樹

第 3 会場 (交流サロン)【13:00～15:00】

インターセックス

［演題 145～147］〈13:00～13:30〉座長　菅沼　信彦 (名古屋大分院・産)

145. In vitro発現系を用いたアンドロゲン不応症におけるアンドロゲンレセプター遺伝子の検討

兵庫医科大学産科婦人科学教室　○田中　宏幸，小森　慎二，阪田　和子
辻　芳之，香山　浩二
兵庫医科大学泌尿器科学教室　島　博基

146. 羊水細胞染色体における9番染色体逆位(inv 9)の性頻度からみた初期発生性頻度に関する検討

済生会神奈川県病院産婦人科　○浅田　弘法，小西　康博，小林　淳一
吉村　愼一，中野眞佐男
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　末岡　浩，橋場　剛士，黒島　正子
細川　知俊，小林　俊文，野澤　志朗
田村クリニック　田村　昭蔵

147. 性染色体異常男子の心理　—社会的問題—

昭和大学藤が丘病院精神神経科　○北村　勉，樋口　輝彦
昭和大学藤が丘病院泌尿器科　坂本　正俊，池内　隆夫，甲斐　祥生

手術—1

［演題148～152］〈13:30～14:20〉座長　吉田　英機(昭和大・泌)

148. 2回の精索静脈結紮術でそのつど妊娠に成功した高度乏精子症の1例

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室　○西田　篤，池本　庸，中条　洋
金子　立，大石　幸彦

149. 精索静脈瘤に対する局所麻酔下内精静脈低位結紮術の成績：侵襲度および妊孕性の検討

洛和会音羽病院泌尿器科　○小倉　啓司，宗田　武
関西医科大学泌尿器科学教室　松田　公志
京都大学医学部泌尿器科学教室　吉田　修

150. 精路閉塞症に対する精路再建術後の精液所見の検討

関西医科大学泌尿器科学教室　○日浦　義仁，六車　光英，内田　潤二
川喜多繁誠，松田　公志

151. 当科における閉塞性無精子症の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科教室　○永尾　光一，中島　耕一，野澤　英雄
吉田　淳，岩澤　俊久，原　啓
桑原　孝，松橋　求，高波真佐治
石井　延久，三浦　一陽，白井　將文

152. 腹腔鏡下精索静脈瘤手術の術後成績(その予後調査とsubclinicalの再発についての検討)

京都大学医学部泌尿器科学教室　○七里　泰正，奥野　博，寺地　敏郎
吉田　修
京都専売病院泌尿器科　大西　裕之
洛和会音羽病院泌尿器科　小倉　啓司
北野病院泌尿器科　堀井　泰樹
国立京都病院泌尿器科　橋村　孝幸
関西医科大学泌尿器科学教室　松田　公志

手術—2

［演題153～156］〈14:20～15:00〉座長　雨宮　章(聖マリアンナ医大・産)

153. 子宮筋腫核出術後の妊娠率に関する検討

社会保険埼玉中央病院産婦人科　○伊藤　仁彦，杉原　一廣，豊島　究
北井　啓勝

154. 当科におけるIVF-ETの検討
富山県立中央病院産婦人科　○舟本　寛，橋本慎太郎，飴谷　由佳
大口　昭英，佐竹紳一郎，小嶋　康夫
中野　隆，舘野　政也

155. 40歳以上の不妊症患者の問題点
虎の門病院産婦人科　○佐藤　孝道，山田　義治，東梅　久子

156. FSH (hMG) -hCG療法における疾患別治療成績
群馬大学医学部産科婦人科学教室　○劉　暁偉，安藤　一道，長竹　弘子
川上　裕子，山田　清彦，水沼　英樹
伊吹　令人

第4会場 (中会議室)【13:00～15:00】

統計一 1
[演題 157～160]〈13:00～13:40〉座長　三宅　弘治 (名古屋大・泌)

157. 男性不妊症患者の臨床的検討
帝京大学医学部泌尿器科学教室　○遠山　裕一，四倉　正己，友政　宏
押尾　茂，矢崎　恒忠，梅田　隆

158. 無精子症の臨床的検討
昭和大学医学部泌尿器科学教室　○坂本　英雄，北村　朋之，船橋健二郎
小橋川　啓，渡辺　政信，吉田　英機

159. 過去17年間の無精子症の臨床的検討
東邦大学医学部第1泌尿器科学教室　○中島　耕一，上田　建，吉田　淳
西見　大輔，野澤　英雄，永尾　光一
黒田加奈美，高波真佐治，石井　延久
三浦　一陽，白井　将文

160. 夫の精液所見が正常であった不妊カップルの追跡予後調査
札幌医科大学泌尿器科学教室　○木村　慎，伊藤　直樹，南部　明民
高木　誠次，立木　仁，新田　俊一
赤樫　圭吾，笹尾　拓己，三熊　直人
丸田　浩，塚本　泰司

統計一 2
[演題 161～164]〈13:40～14:20〉座長　小田　隆晴 (河北病院・産)

161. 閉塞性無精子症の臨床的検討
岡山大学医学部泌尿器科学教室　○秋山　博伸，永井　敦，市川　孝治
小澤　秀夫，大枝　忠史，大森　弘之

162. 無精子症例の臨床的検討
赤心堂病院泌尿器科　○内島　豊
埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科　斎藤　博
獨協医科大学泌尿器科　吉田謙一郎

163. 配偶者間人工授精における年齢の関与についての検討

島根医科大学産科婦人科教室　○内田　昭弘，高橋健太郎，岡田　正子
尾崎　智哉，金崎　春彦，栗岡　裕子
北尾　學

164. 男性不妊因子よりみた夫婦不妊外来における不妊因子の解析と予後

山形県立河北病院産婦人科　○松田　秀雄，小川比呂志，木村　和彦
大野　勉，小田　隆晴

統計－3

［演題 165～168］〈14:20～15:00〉座長　高橋　克幸 (国立仙台病院・産)

165. 不育症患者における高ホモシステイン血症の頻度に関する検討

筑波大学臨床医学系産科婦人科学教室　○岡本　一，斉藤　正博，臼杵　悊
久保　武士

166. 子宮内膜症を有する不妊症症例に対するIVF-ET治療成績の検討

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室　○岡田　英幹，林　由佳，鈴木　規敬
鈴木　真史，松原　寛和，生田　克夫
花田　征治，八神　喜昭

167. 体重減少性無月経患者の臨床統計

北里大学医学部産婦人科学教室　○釵持　稔，飯野　譲二，石井　尊雄
川内　博人，中居　光生，西島　正博

168. 体外受精・胚移植後妊娠は周産期ハイリスクとなるか？

山形大学医学部産科婦人科学教室　○岸本　恭紀，酒井　伸嘉，斉藤　隆和
伊藤真理子，中原　健次，斉藤　英和
廣井　正彦

一　般　演　題

(示説発表)

第1日　10月25日(水)『午後』

第5会場(多目的スペース3・4)【13:30～15:30】

中枢

［演題 P-1～P-5］〈13:30～14:20〉座長　味香　勝也(帝京大・産)

P-1．PCOSに対するFSH-hMG製剤投与による排卵誘発法の検討

山形県立河北病院産婦人科　○木村　和彦，小川比呂志，大野　　勉
小田　隆晴

P-2．Reactive oxygen speciesに対するglass wool filtrationの有用性について

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○市川　孝治，秋山　博伸，小澤　秀夫
永井　　敦，大枝　忠史，大森　弘之
Justus Liebig University　W. B. Schill

P-3．男子プロラクチノーマの臨床経過についての検討

藤沢市民病院泌尿器科　○湯村　　寧，千葉喜美男，漆原　正泰
斉藤　一隆，広川　　信
朝倉医院　朝倉　茂夫

P-4．思春期発来過程における松果体Melatonin産生能動態に関する検討　―特に卵巣摘除の影響について―

高知医科大学産科婦人科学教室　○岡谷　裕二，渡辺　員支，林　　和俊
相良　祐輔

P-5．妊娠末期子宮におけるオキシトシン遺伝子の誘導

帝京大学医学部産科婦人科学教室　○深澤みゆき，味香　勝也，森　　宏之
沖永　荘一

卵巣・性ホルモン―1

［演題 P-6～P-8］〈14:20～14:50〉座長　田辺　清男(慶應大・産)

P-6．ヒト卵胞液内の各種ステロイドの測定法とその臨床的意義

山形大学医学部産科婦人科学教室　○伊藤真理子，中原　健次，斉藤　英和
廣井　正彦
東ソー株式会社　広渡　祐史，鎌田　　智

P-7．ヒト卵胞液中に見いだされたトリプシン様アルギニンアミダーゼインヒビターについて

明治薬科大学生化学　○山口　武仁，松田　兆史，秋浜　澄行
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　　智
立川共済病院産婦人科　原　　唯純，佐藤　博久
慶愛クリニック　李　　顕銑
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　黒田優佳子，野澤　志朗

P-8．ヒト黄体化顆粒膜細胞における過酸化水素の細胞内ATP濃度への影響，ならびにその濃度変化とluteolytic effectとの関連性について

札幌医科大学産婦人科学教室　○木谷　保，遠藤　俊明，後藤妙恵子
山本　弘，工藤　隆一

卵巣・性ホルモン－2

［演題 P-9～P-12］〈14:50～15:30〉座長　三橋　直樹 (順天堂大・産)

P-9．黄体におけるアポトーシスの働きに関する研究

日本大学医学部産婦人科学教室　○吉永　陽樹，栃木　明人，早川　智
宮川　康司，橋本　芳美，長岡　美樹
滕　嘉敏，津端　捷夫，佐藤　和雄
川口市立医療センター　栃木　武一

P-10．hMG抵抗症例に対するGH併用時の血中IGFBP-1の動態

東京女子医科大学産科婦人科学教室　○小林万利子，三室　卓久，網野　幸子
酒井　啓治，原　誠，小野寺潤子
安達　知子，武田　佳彦
東京女子医科大学母子総合医療センター　岩下　光利

P-11．顆粒膜細胞増殖機序の研究(IX):アラキドン酸の役割とその生成経路

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○北岡　芳久，田辺　清男，岸　郁子
中川　博之，斎城　綾子，野澤　志朗
済生会中央病院産婦人科　荘　隆一朗，玉崗　有告，亀井　清

P-12．PCOSにおける低用量ゴナドトロピン療法とOHSS発症予防

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○沖　利通，中村佐知子，大西　英資
伊集院博文，山元　慎一，堂地　勉
永田　行博

第6会場 (多目的スペース3・4)【13:30～15:30】

卵子・排卵・胚－1

［演題 P-13～P-15］〈13:30～14:00〉座長　堤　　治 (東京大・産)

P-13．マウス単一胚のグルコース取り込みについて

山形大学医学部産科婦人科学教室　○斉藤　隆和，小島原敬信，太田　信彦
野原　理，伊藤真理子，中原　健次
斉藤　英和，廣井　正彦

P-14．単為発生マウス胚盤胞の微細構造

新潟大学農学部家畜生産学教室　○浅見　貴恵，新村　末雄

P-15．ヒト受精卵の卵管細胞との共培養の有効性に関する検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科　○田谷　順子，木下　勝之
Royal Postgraduate Medical School　A.H. Handyside，M.G. Elder

卵子・排卵・胚－2

［演題 P-16～P-18］〈14:00～14:30〉座長　遠藤　　克 (日本大・農獣医学)

P-16. ヒト卵胞顆粒膜細胞におけるアポトーシス小体出現率とその評価

山形大学医学部産科婦人科学教室　○中原　健次，岸本　恭紀，小島原敬信
太田　信彦，斉藤　隆和，伊藤真理子
斉藤　英和，廣井　正彦

P-17. Maturation promoting factor (MPF) の顕微注入によるマウス卵子の成熟に関する検討

東邦大学医学部第1産婦人科学教室　○中野　英之，安部　裕司，久保　春海
平川　　舜
東邦大学医学部生化学教室　山下　　茂，天野　久夫

P-18. ヒト体外受精初期分割胚の凍結融解成績

大阪医科大学産科婦人科学教室　○奥田　弘賢，鈴木　佳彦，金子　卓嗣
杉山　修成，山下　英俊，後山　尚久
植木　　實

卵管・子宮－1

［演題 P-19～P-21］〈14:30～15:00〉座長　遠藤　俊明 (札幌医大・産)

P-19. マウス子宮による MMP-11 遺伝子発現動態と着床機構との関連

福島県立医科大学産婦人科学教室　○吉松　宣弘，星　　和彦，佐藤　　章
東京大学農学部応用生命科学研究科　舘　　鄰

P-20. チャイニーズハムスターにおける体外受精卵の胚盤胞への発生

旭川医科大学生物学教室　○立野　裕幸，渡邉　誠二，上口勇次郎

P-21. マウス初期胚における c-erbB-2 の発現と着床における意義について

日本大学医学部産婦人科学教室　○高見　雅司，坂元　秀樹，高見　毅司
菊池　　淳，佐藤　和雄

卵管・子宮－2

［演題 P-22～P-24］〈15:00～15:30〉座長　石丸　忠之 (長崎大・産)

P-22. Time-lapse video recording によるマウス培養胚盤胞の trophoblast spreading の解析

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○末永　昭彦，堤　　治，武谷　雄二
東京大学農学部応用生命科学研究科　東條　英昭，舘　　鄰

P-23. 温度感受性ポリマーを利用した子宮内膜細胞の三次元培養系の確立と，プロゲステロンに対する感受性および感受性の維持に関する検討

広島大学医学部産科婦人科学教室　○原　　鐵晃，中野　正明，児玉　尚志
大濱　紘三

P-24. IVF-ET で子宮内・外同時妊娠後，再度子宮外妊娠をきたした症例

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○中江　光博，山元　慎一，大西　英資
伊集院博文，中村佐知子，沖　　利通
堂地　　勉，永田　行博

第7会場 (多目的スペース3・4)【13:30～15:10】

精巣・性ホルモン－1

［演題 P-25～P-27］〈13:30～14:00〉座長　三浦　一陽 (東邦大・第1泌)

P-25. Maturation arrest の病因 (Fas-Fasリガンドシステムを介するアポトーシスの関与)

長崎大学医学部泌尿器科学教室　○江口　二郎，野俣浩一郎，井川　掌
西村　直樹，金武　洋，斉藤　泰
長崎大学医学部第3解剖学教室　小路　武彦，中根　一穂
桜町病院泌尿器科　広瀬　建

P-26. ヒト精巣におけるプロゲステロンレセプターの発現

岐阜大学医学部産科婦人科学教室　○操　良，藤本　次良，森下　重雄
中西　義人，玉舎　輝彦

P-27. 男性不妊症例に対する alpha-adrenergic clonidine 負荷試験

浜松医科大学泌尿器科学教室　○寺田　央巳，山口　安三，牛山　知己
鈴木　和雄，藤田　公生

精巣・性ホルモン－2

［演題 P-28～P-30］〈14:00～14:30〉座長　石田　肇 (日本大・泌)

P-28. Sertoli Cell-Only Syndrome の臨床病理学的検討

香川医科大学泌尿器科学教室　○香川　賢一，桑田　善弘，杉元　幹史
竹中　生昌

P-29. 左停留精巣が右精巣内血流量と intra vascular volume, microvesselmitotic activity に及ぼす影響

済生会境港病院泌尿器科　○小野　孝司
鳥取大学医学部泌尿器科学教室　山本　泰久，ニコラオス・ソフィキティス
宮川　征男

P-30. 少精子症患者の性ホルモン値による治療効果の影響

同済医科大学生殖医学センター　○滕　嘉敏，夏　文家
日本大学医学部産婦人科学教室　栃木　明人，佐藤　和雄

精子・排精－1

［演題 P-31～P-34］〈14:30～15:10〉座長　押尾　茂 (帝京大・泌)

P-31. 当科不妊外来におけるイムノビーズテスト結果についての検討

岡本ウーマンズクリニック　○岡本　純英，和田　文，水町　恵美

P-32. アクロビーズテストの臨床応用について

京都大学医学部泌尿器科学教室　○奥野　博，七里　泰正，大西　裕之
橋村　孝幸，吉田　修

P-33. 当科におけるAIH 1043周期の検討

新潟大学医学部産科婦人科学教室　○山本　泰明，加藤　龍太，藤間　博幸
本多　　晃，八幡　哲郎，東條　義弥
田村　正毅，長谷川　功，田中　憲一

P-34. 無精子症282例に認められた染色体異常とその造精機能障害に至る機序に基づく分類

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○橋場　剛士，末岡　　浩，黒島　正子
久慈　直昭，宮崎　豊彦，小林　俊文
野澤　志朗
済生会神奈川県病院産婦人科　浅田　弘法

第２日　10月26日(木)『午前』

第５会場(多目的スペース３・４)【9:00～12:10】

ART－１

［演題 P-35～P-37］〈9:00～9:30〉座長　久保　春海(東邦大・第1産)

P-35. Assisted hatching法の基礎的検討とその臨床成績

福島県立医科大学産婦人科学教室　○鈴木　和夫，矢沢　浩之，片寄　治男
吉松　宣弘，柳田　　薫，星　　和彦
佐藤　　章

P-36. マウス初期胚発育における共培養効果に関する研究

滋賀医科大学産科学婦人科学教室　○廣瀬　雅哉，喜多　伸幸，石　　紅
野田　洋一

P-37. ハムスター・マウスにおける円形精子細胞を用いた顕微授精の成績

セントマザー産婦人科医院　○高崎　博幸，田中　　温，永吉　　基
栗田松一郎，馬渡　善文，田中威づみ
竹本　洋一，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子
国立予防衛生研究所獣医科学部　小倉　淳郎

ART－２

［演題 P-38～P-41］〈9:30～10:10〉座長　神崎　秀陽(関西医大・産)

P-38. 移植胚の性状よりみた着床率の予測

東京歯科大学市川総合病院産婦人科　○吉田　丈児，郡山　　智，赤星　晃一
石見　大輔，田中　宏明，松林　秀彦
兼子　　智，泉　　康史，小田　高久

P-39. hMG投与日数と体外受精成績

杏林大学医学部産婦人科学教室　○勝又木綿子，神野　正雄，佐藤　　学
野口　顕一，吉村　泰典，中村　幸雄

P-40. IVF-ET妊娠後(分娩，流産，外妊)の反復IVF-ET成績

東海大学医学部産婦人科学教室　○小林　善宗，本田　育子，鈴木　隆弘
善方　菊夫，淡路　英雄，井上　正人
牧野　恒久

P-41. 加齢がIVF-ETに及ぼす影響

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○山崎　　淳，名護　可容，山野　修司
青野　敏博

ART－3

［演題 P-42～P-45］〈10:10～10:50〉座長　堂地　　勉(鹿児島大・産)

P-42. 体外受精における精子自動分析装置による精子運動能評価と受精率の検討

神戸大学医学部産科婦人科教室　○出田　和久，山口　　聡，山辺　晋吾
望月　眞人
恵生産婦人科病院　古川　和典，林　　要

P-43. イオトロランによる精子回収の試み

東北大学医学部泌尿器科学教室　○蓮田　精之，前原　郁夫，中角　尚誉
高橋　　勝，平松　正義，折笠　精一

P-44. 体外受精における精子前培養中の運動精子濃度の変化と受精に関する検討

鳥取県立中央病院産婦人科　○田口　俊章
鳥取県立中央病院検査科　藤井五百子，岡田　直子，村上かづ子
加藤　千春

P-45. 卵のコンピューター画像保存を基にした，妊娠周期と非妊娠周期の胚の再評価

群馬大学医学部産科婦人科学教室　○中村　秀夫，関　　守利，竹内　　巧
延命みゆき，伊吹　令人

ART－4

［演題 P-46～P-49］〈10:50～11:30〉座長　花田　征治
(名古屋市立東市民病院・産)

P-46. 凍結胚移植症例のretrospectiveな検討

神戸大学医学部産科婦人科教室　○牛田　　馨，山口　　聡，山辺　晋吾
望月　眞人
恵生産婦人科病院　林　　要

P-47. 当科における凍結・融解胚移植について

川鉄千葉病院産婦人科　○赤間　晴雄，内藤　正文，板橋光司郎

P-48. 自然排卵周期を有する患者におけるGnRHa併用下ホルモン補充周期解凍胚移植の有用性

群馬大学医学部産科婦人科学教室　○延命みゆき，関　　守利，竹内　　巧
中村　秀夫，伊吹　令人

P-49. Vitrification法による胚凍結を用いて妊娠に至った症例

山形大学医学部産科婦人科学教室　○太田　信彦，野原　　理，伊藤真理子
斉藤　隆和，小島原敬信，中原　健次
手塚　尚広，斉藤　英和，廣井　正彦

ART－5

［演題 P-50～P-53］〈11:30～12:10〉座長　中村　元一 (浜の町病院・産)

P-50. 卵細胞質内精子注入法 (ICSI) の技術改良に関する研究
倉敷成人病センター南くらしき病院科学研究所　○藤井　好孝
倉敷成人病センター南くらしき病院産婦人科　本山　洋明

P-51. 精子不動症におけるICSIの臨床成績
セントマザー産婦人科医院　○馬渡　善文，田中　温，永吉　基
栗田松一郎，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子

P-52. 精子細胞を用いた顕微授精に対する新たな医学的対応　—AIDの適応と関連して—
広島大学医学部産科婦人科学教室　○上田　克憲，津田　幹夫，児玉　尚志
三春　範夫，竹中　雅昭，新甲　靖
濱田　朋子，絹谷　正之，大濱　紘三

P-53. 当科におけるSUZI，ICIの成績の検討
大阪医科大学産科婦人科学教室　○鈴木　佳彦，奥田　弘賢，岡本由記子
坂井　昌弘，金子　卓嗣，杉山　修成
後山　尚久，植木　實

第6会場 (多目的スペース3・4)【9:00～11:40】

子宮内膜症－1

［演題 P-54～P-56］〈9:00～9:30〉座長　星合　昊 (近畿大・産)

P-54. 子宮内膜症に対するdanazol膣内，子宮内局所投与時の血中danazol濃度について
群馬大学医学部産科婦人科学教室　○飯塚　真理，安部由美子，伊吹　令人
群馬中央総合病院　五十嵐正雄

P-55. 難治性の子宮内膜症におけるダナゾール・ブセレリン併用療法の有用性に関する検討
島根医科大学産科婦人科学教室　○岡田　正子，高橋健太郎，栗岡　裕子
内田　昭弘，岡田さおり，尾崎　智哉
金崎　春彦，北尾　學

P-56. 子宮内膜症不妊患者に対する腹腔鏡下手術と妊娠率の検討
済生会山形済生病院産婦人科　○高橋　俊文，阪西　通夫，佐藤　聡
金杉　浩

子宮内膜症－2

［演題 P-57～P-59］〈9:30～10:00〉座長　田原　隆三 (昭和大・産)

P-57. 採卵時のチョコレート嚢腫の有無は体外受精・胚移植の成績に影響しない
虎の門病院産婦人科　○東梅　久子，山田　義治，佐藤　孝道

P-58. 培養中皮細胞に対するサイトカインの作用　—免疫組織学的検討—

藤田保健衛生大学産婦人科学教室　○青木　豊和，澤田　富夫，白木　誠
塚田　和彦，河上　征治

P-59. 子宮内膜症合併不妊に対する妊孕性保存療法の検討　—特に開腹癒着剝離術および子宮位置矯正術の効果—

国立大蔵病院産婦人科　○秋山　芳晃，倉島　富代，田中　忠夫
伊藤　治英

子宮内膜症—3

［演題 P-60～P-62］〈10:00～10:30〉座長　松浦　講平 (熊本大・産)

P-60. 子宮内膜および子宮内膜症におけるアポトーシスの関与　—抗Fasおよび抗Fasリガンド抗体を用いた検討—

長崎大学医学部産婦人科学教室　○藤下　晃，石丸　忠之
長崎大学医学部第3解剖学教室　小路　武彦，中根　一穂

P-61. 子宮内膜症におけるHepatocyte Growth Factorおよびそのレセプターc-metの発現

東北大学医学部産科学婦人科学教室　○菅原　準一，深谷　孝夫，戸澤　秀夫
渡辺　正，吉田　英宗，矢嶋　聰

P-62. 子宮内膜症例における腹水中サイトカインの検討

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○丸山　正統，矢野　哲，原田　郁子
岡垣　竜吾，細谷　岩生，藤原　敏博
百枝　幹雄，堤　治，武谷　雄二

卵管・子宮—3

［演題 P-63～P-65］〈10:30～11:00〉座長　細川　美彦 (近畿大・生物理工)

P-63. 体外受精・胚移植における子宮血流・子宮内膜環境と着床の関与について

秋田大学医学部産科婦人科学教室　○内海　透，児玉　英也，福田　淳
軽部　裕子，田中　俊誠

P-64. 卵細胞質内精子注入法におけるヒト卵子の受精と精子の先体反応について

加藤レディスクリニック　○松岡　逸子，小林　一彦，寺元　章吉
山下みゆき，加藤　修
永遠幸マタニティクリニック　松山　毅彦，道倉　康仁
明治大学農学部　尾川　昭三

P-65. 卵丘細胞中SODとヒト卵子成熟との関係について

大阪大学医学部産科学婦人科学教室　○富山　達大，大橋　一友，上浦　祥司
鮫島　義弘，澤井　啓祐，橋本　一昌
久保田康愛，佐治　文隆
広島HARTクリニック　高橋　克彦

受精・着床

［演題 P-66～P-69］〈11:00～11:40〉座長　鈴木　秋悦 (慶應大・産)

P-66. 機能性不妊症における血中hormone値，子宮内膜日付診およびhormone receptorの関係

昭和大学医学部産婦人科学教室　○小田　力，井奥　研爾，平　峰子
岩崎　信爾，鈴木　真，広瀬　一浩
田原　隆三，佐藤　美幸，斉藤　裕
矢内原　巧

P-67. “Strict criteria”による精子形態と体外受精胚移植の転帰

相模原協同病院産婦人科　○三宅　崇雄，河内谷　敏，佐藤　芳昭
大沢　章吾

P-68. 固定日採卵法におけるhMG製剤のFSH/LH比と臨床成績

東京女子医科大学産科婦人科学教室　○原　誠，三室　卓久，上東　彰子
小林万利子，安達　知子，武田　佳彦
東京女子医科大学第2病院　酒井　啓治
東京女子医科大学母子総合医療センター　岩下　光利

P-69. 卵管内における胚の存在により誘導される子宮内膜の胚受容能

滋賀医科大学産科学婦人科学教室　○和久田晃司，喜多　伸幸，石　紅
高倉　賢二，野田　洋一

第7会場 (多目的スペース3・4)【9:00～11:50】

精子・排精－2

［演題 P-70～P-72］〈9:00～9:30〉座長　伊藤　晴夫 (帝京大市原病院・泌)

P-70. マストミス雌雄前立腺におけるbromocriptine投与の効果

明治大学農学部動物生理学教室　○太田昭彦

P-71. ヒト精漿中に見いだされたトロンビン様酵素およびフィブリノーゲン様物質について

乙支病院　○朴　俊英
明治薬科大学生化学教室　松田　兆史，秋浜　澄行
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
立川共済病院産婦人科　原　唯純，佐藤　博久
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　黒田優佳子，野澤　志朗
帝京大学医学部泌尿器科学教室　押尾　茂，梅田　隆

P-72. PAFの精子先体反応誘起機構に関する検討

旭川医科大学産科婦人科学教室　○千石　一雄，高岡　康男，田熊　直之
吉田　俊明，玉手　健一，石川　睦男

STD

［演題 P-73～P-75］〈9:30～10:00〉座長　岩本　晃明 (聖マリアンナ医大・泌)

P-73. 妊孕能からみたFitz-Hugh-Curtis症候群患者の検討

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○河野　哲郎，氏岡　威史，小野田　親
西村佳与子，西村　宏祐，田中　信幸
松浦　講平，岡村　　均

P-74. 男性不妊症におけるクラミジア感染の位置づけに関する研究

九州大学医学部泌尿器科学教室　○徳田　倫章，松本　哲朗，熊澤　淨一
原三信病院泌尿器科　小松　　潔

P-75. HIV感染男性精液からのvirus除去についての基礎的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○久慈　直昭，黒島　正子，橋場　剛士
宮崎　豊彦，末岡　　浩，小林　俊文
野澤　志朗
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　　智
荻窪病院小児科　花房　秀次

妊娠・流産・不育－1

［演題 P-76～P-79］〈10:00～10:40〉座長　楠原　浩二 (慈恵医大・産)

P-76. hCG値による不育症の早期診断の試み

医療法人假野クリニック　○假野　隆司，古殿　正子，奥山　恵子
鍋谷　弘子，石井みさ子

P-77. 不育症症例における内分泌学的異常の検討

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○沢井かおり，平原　史樹，安藤　紀子
平吹　知雄，石川　雅彦，杉浦　　賢
荒田与志子，植村　次雄，水口　弘司
横浜市立大学医学部薬効学　岩田　正則

P-78. 不育症患者血清のマウス体外受精系における受精率に与える影響　—治療法の個別化の指標の確立を目指して—

大阪市立大学医学部産科婦人科学教室　○深山　雅人，水野久仁子，梅咲　直彦
藤野　祐司，伊藤　文俊，林　　英学
田中　哲二，荻田　幸雄

P-79. Lupus anticoagulant陽性不育症妊婦に対する低用量アスピリン，プレドニソロン投与効果と胎盤病変

埼玉医科大学産科婦人科学教室　○佐久間　洋，小川　博和，小倉　一仁
堀切　　浩，相馬　廣明，畑　　俊夫

妊娠・流産・不育－2

［演題 P-80～P-83］〈10:40～11:20〉座長　牧野　恒久 (東海大・産)

P-80. 当科の不育症外来における自己抗体陽性例の検討　—HELLP症候群を合併した抗リン脂質抗体症候群の一例—

済生会神奈川県病院産婦人科　○小林　淳一，浅田　弘法，小西　康博
吉村　慎一，中野真佐男

P-81. 免疫不全不育症患者における柴苓湯の効果　—特に妊娠症例の検討—
鶴岡市立荘内病院産婦人科　○田中　邦男
P-82. 不育症患者における先天性子宮奇形の子宮形成術後予後の検討
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○細川　知俊，岩崎　真也，根本　泰子
染谷　健一，野澤　志朗
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久
P-83. 抗カルジオリピン抗体陽性不育症に対するダナゾール　—柴苓湯療法の試み—
山形県立河北病院産婦人科　○大野　勉，小川比呂志，木村　和彦
小田　隆晴

妊娠・流産・不育—3

［演題 P-84～P-86］〈11:20～11:50〉座長　深谷　孝夫 (東北大・産)

P-84. IVF-ET，AIH 妊娠における vanishing twin の検討
東海大学医学部産婦人科学教室　○本田　育子，小林　善宗，鈴木　隆弘
井上　正人，牧野　恒久
P-85. 体外受精妊娠例における妊娠初期胎児頭殿長計測と性差
山形大学医学部産科婦人科学教室　○手塚　尚広，斎藤　英和，廣井　正彦
P-86. 胎児心拍動陽性卵管妊娠の予後
北里大学医学部産婦人科学教室　○石井　尊雄，川内　博人，釵持　稔
中居　光生，西島　正博
国立立川病院産婦人科　飯野　譲二

第3日　10月27日 (金)『午後』

第5会場 (多目的スペース3・4)【13:00～14:50】

診断・検査—1

［演題 P-87～P-90］〈13:00～13:40〉座長　平野　睦男 (JR仙台病院・産)

P-87. 当科における選択的卵管造影の成績
虎の門病院産婦人科　○山田　義治，東梅　久子，高橋　敬一
佐藤　孝道
P-88. 子宮鏡による卵管口所見と子宮卵管造影後の妊娠率の関連についての検討
琉球大学医学部産科婦人科学教室　○神山　茂，照屋　陽子，宮良美代子
宮城　博子，東　政弘，金澤　浩二
P-89. 自動輸注ポンプを用いた子宮卵管造影法
伊勢原協同病院産婦人科　○王　正貫，八幡　剛喜，生方　良延
櫛渕　大策
P-90. 子宮卵管造影と卵管通気法を組み合わせた新しい卵管機能検査法の開発
日本医科大学附属病院産婦人科　○峯　伸也，茆原　弘光，堤　千寿
大坪　保雄，石川みずえ，沢　倫太郎
可世木久幸，荒木　勤

診断・検査－2

［演題 P-91～P-94］〈13:40～14:20〉座長　木下　勝之
(埼玉医大総合医療センター・産)

P-91. 男性不妊症治療薬としての漢方薬の蛍光スペクトル解析　—ヒト精液蛍光スペクトルとの比較—
金沢大学医学部泌尿器科学教室　○天野　俊康，國見　一人，大川　光央

P-92. 不妊治療法の選択における「精子係数」の有用性
医療法人社団スズキ病院　○立花　郁雄，武田　信好，飯田　修一
田村　正毅，森　滋，鈴木　雅洲

P-93. 卵巣チョコレート嚢胞の超音波断層法による検討　—境界悪性および悪性腫瘍との鑑別—
長崎大学医学部産婦人科学教室　○吉田　正雄，藤下　晃，松脇　隆博
鮫島　哲郎，増崎　英明，石丸　忠之

P-94. 自然排卵周期および排卵誘発周期におけるSonohysterographyによる子宮内膜層構造の観察
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　○渡邊潤一郎，藤脇伸一郎，斉藤寿一郎
石田　徳人，平井　邦彦，代田　琢彦
房間　茂由，松本　一彦，石塚　文平
雨宮　章

診断・検査－3

［演題 P-95～P-97］〈14:20～14:50〉座長　星　和彦 (福島医大・産)

P-95. ヒト精子受精能検査試薬FAB-25 (アクロビーズテスト) の有用性に関する多施設研究
大阪府立成人病センター婦人科　○大橋　一友
大阪大学医学部産婦人科学教室　佐治　文隆
東海大学医学部産婦人科学教室　井上　正人
近畿大学医学部産婦人科学教室　星合　昊
清恵会病院　谷澤　修

P-96. 挙児希望婦人の不妊因子と腹腔鏡検査後の妊孕性の検討
秋田赤十字病院産婦人科　○七里　和良，芹川　武大，真田　広行
田中　耕平，藤盛　亮寿
新潟大学医学部産科婦人科学教室　長谷川　功

P-97. 超音波カラードプラ法による子宮鏡下選択的卵管疎通性検査
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　○堀越　裕史，石塚　文平，斉藤寿一郎
渡辺潤一郎，藤脇伸一郎，近藤　俊彦
松本　一彦，佐藤　宏樹，佐賀　正彦
雨宮　章

第6会場 (多目的スペース3・4)【13:00～14:20】

内視鏡

［演題 P-98～P-100］〈13:00～13:30〉座長　佐久本哲郎 (県立那覇病院・産)

P-98. 腹腔鏡・子宮鏡下選択的卵管内カテーテル挿入術後の妊娠成立の検討　—卵管采開口部の位置—
沖縄県立那覇病院産婦人科　○中山美奈子，佐久本哲郎，佐久川政男
上原　清昇，金城　忠雄

P-99. 不妊症精査目的で施行した腹腔鏡519例の臨床的検討
済生会山形済生病院産婦人科　○金杉　浩，佐藤　聡，阪西　通夫
高橋　俊文

P-100. 当院における子宮外妊娠の内視鏡下手術と術後の妊娠成績
相模原協同病院産婦人科　○河内谷　敏，三宅　崇雄，佐藤　芳昭
大沢　章吾

手術

［演題 P-101～P-105］〈13:30～14:20〉座長　佐藤　芳昭 (相模原協同病院・産)

P-101. 子宮性不妊に対する腟式子宮筋腫核出術について
札幌医科大学産婦人科学教室　○森　悟子，山本　弘，藤井　美穂
遠藤　俊明，工藤　隆一

P-102. 子宮奇形手術療法後の子宮腔長・形状と妊娠予後
岡山大学医学部産科婦人科学教室　○中塚　幹也，新谷　恵司，木村　吉宏
青江　尚志，工藤　尚文

P-103. 多嚢胞卵巣に対する腹腔鏡下卵巣多孔術の有用性
京都府立医科大学産婦人科学教室　○三戸　和子，大野　洋介，田村　尚也
細川　健一，本庄　英雄

P-104. 当院における腹腔鏡下子宮外妊娠手術の検討
東邦大学佐倉病院産婦人科学教室　○大高　究，深谷　暁，三宅　潔
伊藤　元博

P-105. 当院における不妊例の腹腔鏡下手術について
国立横浜東病院産婦人科　○鹿島　理恵，鈴鹿　清美，上杉　健哲
高野　昇

第７会場 (多目的スペース３・４)【13:00～14:50】

PCO・OHSSなど

［演題 P-106～P-109］〈13:00～13:40〉座長　中居　光生 (北里大・産)

P-106. ラットモデルによる卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) 発症へのプロゲステロン (P) の関与についての検討
熊本大学医学部産科婦人科学教室　○氏岡　威史，松浦　講平，河野　哲郎
岡村　均

P-107. 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 患者の骨塩量に関する検討
鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○伊集院博文，大西　英資，堂地　勉
中村佐知子，沖　利通，山元　慎一
永田　行博

P-108. 卵巣過剰刺激症候群のrisk factorとその対策
成田病院　○上條　浩子，伊藤知華子，安田由紀子
浅井　正子，成田　収

P-109. 黄体機能不全症の妊娠予後に関する検討

福岡大学医学部産科婦人科教室　○窪田　真知，本庄　　考，倉島　雅子
京野　和夫，榊原　智子，池田　景子
詠田　由美，白川　光一

症例とデータ保存

［演題 P-110～P-113］〈13:40～14:20〉座長　佐賀　正彦
(聖マリアン大医大東横病院・産)

P-110. リンパ球性下垂体炎の一例

山梨医科大学産婦人科学教室　○木下　俊彦，笠井　　剛，水野　薫子
永井聖一郎，安永　洸彦，加藤　順三

P-111. クロミフェン投与中の劇症肝炎の1例

近畿大学医学部産科婦人科学教室　○高瀬規久也，石川　元春，向林　　学
高島　忠守，三橋　洋治，星合　　昊

P-112. 卵胞期後期の子宮内膜超音波像の再現性と各種治療による変化に関する検討

琉球大学医学部産科婦人科学教室　○宮良美代子，宮城　博子，神山　　茂
東　　政弘，金澤　浩二

P-113. 不妊症治療における診療データの保存・解析について

セント・ルカ産婦人科　○安東　桂三，宇津宮隆史

腫瘍と生殖など

［演題 P-114～P-116］〈14:20～14:50〉座長　岡田　　弘 (神戸大・泌)

P-114. 不妊患者に対する子宮頸部細胞診

国立大阪病院産婦人科　○田村　　出，小原　　明，伴　　千秋
鈴木　　瞭

P-115. 不妊，月経異常を有する若年性子宮内膜異型増殖症患者の取り扱いに関する検討

島根医科大学産科婦人科学教室　○尾崎　智哉，高橋健太郎，内田　昭弘
栗岡　裕子，岡田　正子，金崎　春彦
北尾　　學

P-116. 精巣腫瘍治療前後の造精機能

千葉大学医学部泌尿器科学教室　○市川　智彦，始関　吉生，中村　　剛
岡野　達弥，井坂　茂夫，島崎　　淳

招請講演

理事長講演

特別講演

会長講演

教育講演

招請講演 1

Contraception-Past, Present and Future

Daniel R. Mishell, Jr.
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Southern California School of Medicine
Los Angeles, California, USA

There are a variety of methods to prevent pregnancy. The most effective methods, tubal interruption and vasectomy, should be considered irreversible, although fertility can be usually restored after a complicated surgical procedure. The easily reversible methods can be divided into those used at the time of coitus, such as the barrier methods, with which the first-year use-failure rates range from 10 ~ 20 % and those not used at the time of coitus, with which first-year use-failure rates are less than 3 %. Methods in the latter category include oral steroid formulations, the implantable progestins, injectable steroids, and intrauterine devices. The many different types of oral contraceptive steroids consist of a synthetic estrogen, ethinyl estradiol, which maintains the endometrium, and one of several synthetic 19-nortestosterone progestational agents which inhibit ovulation. In the 35 years of use of these formulations, the dosage of the steroids has progressively decreased and the types of steroids have changed. The most widely used formulations currently consist of 20 to 35 μg of ethinyl estradiol and one of the gonane progestins instead of the estrane progestins which were in the original formulations. The newer gonane progestins: desogestrel, gestodene and norgestimate, have less androgenic activity per equivalent amount of progestogenic activity than the estrane formulations. Metabolic effects of the estrogenic component include an increase in hepatic globulin synthesis, including the clotting factors and angiotensinogen and altering the lipid profile by increasing triglycerides, HDL cholesterol and total cholesterol and lowering LDL cholesterol. Other estrogenic effects include nausea, breast tenderness and chloasma. The magnitude of these changes are directly related to the dose of estrogen in the formulation. The progestogenic metabolic effects are peripheral insulin resistance and altering the lipid profile to decrease triglycerides, HDL cholesterol and total cholesterol and increase LDL cholesterol. Other progestogenic (androgenic) effects include weight gain, nervousness and acne. The magnitude of these effects is related to the dose and potency of the progestin component. The latest formulations are lipid neutral or beneficial and have no adverse effect on glucose metabolism. Lowering the dose of estrogen has decreased the risk of venous thrombosis and eliminated the risk of arterial thrombosis which was mainly confined to use of high-dose estrogen formulations in women who smoked heavily. Oral contraceptive use has no adverse effects on future fertility and ovulation occurs within a few weeks after stopping use. The major effect of these agents upon carcinogenesis is a marked decreased risk of ovarian and endometrial cancer with the degree of reduction in risk related to duration of use. The reduced risk persists for many years after stopping OC use. An increased risk of cervical neoplasia is occurs in oral contraceptive users, but a causal relation has not been established. These agents do not alter lifetime risk of breast cancer, but an increased risk with use has been observed when the diagnosis is made under age 35. In addition to reduction in risk of endometrial and ovarian cancer, these agents have several other non-contraceptive health benefits associated with use of these agents, including a decreased

risk of abnormal uterine bleeding, functional ovarian cysts, and salpingitis. Subdermally implanted plastic capsules or rods contain levonorgestrel or desogestrel are very effective reversible contraceptives which last up to 5 years' duration. A constant, small level of steroid is released which blocks sperm transport and initially inhibits ovulation. There are minimal changes in lipid and carbohydrate metabolism with these implants. Irregular episodes of bleeding as well as progestogenic side effects are the main disadvantages of the implants which need to be removed by a small skin incision with a local anesthetic. Following removal, drug levels decline rapidly and fertility resumes promptly. There are two types of injectable contraceptive steroids, a long-acting suspension of a high dose of progestin that lasts for at least 3 months, and a smaller dose of progestin combined with an estrogen that lasts for one month. The 17-acetoxy-progestin, medroxyprogesterone acetate, is the most widely used steroid is the injectable formulations. When given in a crystalline suspension of 150 μg, a single injection inhibits ovulation for at least 4 months, and usually longer. Irregular bleeding is the major side effect but because of endometrial atrophy, the majority of users become totally amenorrheic after one year of use. This agent has minimal adverse effects upon lipid and glucose metabolism, but reversible bone loss has been observed in long-term users. Because of the long period of release from the depot suspension, the time of return of fertility is prolonged for a mean of 9 months after the last injection. The smaller dose of progestin combined with estrogen is associated with regular uterine bleeding, no adverse metabolic effects and a rapid return of fertility after discontinuation. Intrauterine devices are widely used worldwide. The small, copper-bearing devices are easily inserted and removed and are very effective. The main mechanism of action of intrauterine copper is creation of a sterile inflammatory reaction in the uterine cavity that is lethal to sperm so fertilization does not occur. Resumption of fertility is rapid after removal of the device. Adverse effects of increased uterine bleeding and pain can usually be controlled with nonsteroidal, anti-inflammatory agents. Problems of uterine perforation and postinsertion upper genital tract infection are uncommon. Of all the contraceptives available, intrauterine contraceptives are the most cost effective.

招請講演 2

Assisted Fertilization Techniques-Past, Present and Future

Gianpiero D. Palermo, Liliana Colombero, Zev Rosenwaks
The Center for Reproductive Medicine and Infertility, The New York Hospital - Cornell Medical Center, New York, NY 10021-4872, USA

Background

Since the development of in vitro fertilization (IVF), it has become evident that some couples still failed to achieve fertilization. One of the mojor factors in this failure to fertilize has been attributed to the male partner. Since then, many techniques have been developed to enhance the contact and subsequent interaction between the two gametes. The focus of the initial procedures was concentrated on the zona pellucida, thinning it through exposure to enzymes or by creating an opening via localized digestion or a mechanical breach with the aid of a micromanipulator. A more direct approach was the injection of spermatozoa into the perivitelline space. All these techniques were able to achieve fertilization in male factor couples in which concentration and motility of spermatozoa were compromised. However, they had limited and unpredictable fertilization rates when defective function of the acrosomes was present. When intracytoplasmic sperm injection (ICSI) was introduced, higher and more consistent fertilization rates were achieved. This technique has virtually supplanted all previous micromanipulation procedures and currently is the treatment of choice for couples with previous IVF failures and those with poor semen parameters.

Material and Methods

From September 1993 through December 1994, assisted fertilization by ICSI was performed in 590 cycles. A total of 297 couples were previously treated in 845 IVF cycles resulting in poor fertilization, and 293 couples could not be treated by IVF because of extremely poor semen parameters. Semen samples were collected by masturbation in most of the patients; however, electroejaculation, bladder catheterization, epididymal sperm aspiration and testicular biopsy were used in some cases. Frozen/thawed semen samples from freshly ejaculated and epidydimal aspiration were employed as well. Sperm selecton was performed by discontinuous Percoll gradient. Most female partners were down-regulated with gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRHa) and ovarian superovulation was carried out by administering human menopausal gonadotropin (hMG) and/or pure follicle-stimulating hormone (FSH). Oocytes were harvested by transvaginal ultrasound-guided puncture and after incubation, were exposed to hyaluronidase to remove the cumulus-corona cells. The ICSI procedure was carried out on an inverted microscope equipped with two micromanipulators. The sperm suspension was diluted with polyvinylpyrrolidone solution (PVP) and placed in a droplet located in the center of the injection dish; each oocyte was then introduced in individual droplets surrounding the sperm suspension. The spermatozoon chosen with apparently normal morphology was aspirated tail first and injected deeply into the ooplasm.

Results

Of the 5,159 metaphase Ⅱ (M Ⅱ) oocytes retrieved, 4,974 were injected with a resultant survival rate of 93.5 % (n = 4,469) yielding 3,369 bipronucleated zygotes (67.7 %). A total of 316 (53.6 %) patients had a positive hCG titer; in 249 patients at least one fetal heart beat was observed on ultrasonographic evaluation. The ongoing pregnancy rate was 38.5 % per oocyte retrieval and 40.3 % per replacement. Of the ongoing pregnancies, 16 miscarried between 8 and 13 weeks of gestation, 1 birth was premature, 3 were terminated because of genetic abnomalities and 4 patients presented with fetal demise between 35 and 40 weeks. Of the remaining ongoing pregnancies, 86 patients delivered: 48 singletons, 35 sets of twins and 3 sets of triplets. The incidence of congenital malformations was 1.6 %, 0.8 % minor malformations and 0.8 % major malformations. When the concentration of normal motile spermatozoa present in the ejaculate was analyzed, patients that had no motile spermatozoa in the semen sample had 48.7 % fertilization rate vs. 61.7 % and 71.4 % in patients with 3 to 500,000 and > 500,000 spermatozoa, respectively ($P < 0.001$); however, the pregnancy outcome was not influenced by the number of spermatozoa present in the ejaculate. The origin/collection method of motile spermatozoa (i.e., samples obtained by masturbation, fresh or frozen, electroejaculation or bladder catheterization) did not influence fertilization (range: 70.9 ~ 88.2 %) nor pregnancy outcome (range: 33.3 ~ 42.9 %). Notwithstanding, when epididymal or testicular sperm were used, the fertilization rate was significantly lower ($P < 0.01$).

Discussion

Since conventional in vitro insemination requires an adequate number of normal motile spermatozoa, many couples cannot benefit from this procedure. Intracytoplasmic sperm injection is, to date, the most successful approach for treating male factor infertility when fertilization fails after repeated attempts at in vitro insemination or when semen parameters are extremely poor. The number of motile spermatozoa generally needed to successfully perform standard IVF is approximately 500,000. We have demonstrated that the concentration of normal motile spermatozoa present in the ejaculate influences fertilization but not pregnancy rates; our findings are consonant with previous studies indicating that the consistency with which ICSI achieves fertilization does not strictly depend on semen parameters. Furthermore, sperm origin does not affect the technique outcome. In light of its consistent success, ICSI is also becoming the treatment of choice for indications other than male factor infertility and promising future applications for this revolutionary technique are being investigated. ICSI can be used to fertilize oocytes after polar body biopsy for genetic screening and can be instrumental in preventing genetic disorders when sex selection of spermatozoa becomes routinely available. These methods open a new chapter in the field of "prefertilization" diagnosis. In addition, ICSI has already achieved fertilization and pregnancies with immature sperm (i.e., round spermatids); although live offspring has yet to be obtained, this procedure offers new hope to men with blockage of spermatogenesis at the spermatid level.

理事長講演

生殖技術の発展の歴史と展望

日本不妊学会理事長
入谷　明

哺乳動物、殊に産業動物の改良、増殖面で生殖現象の人為制御によって、次のような項目で成果が上げられている。

１．人工授精　２．配偶子と胚の凍結保存　３．体外受精　４．胚移植　５．産子の性制御　６．遺伝的同型子の生産　７．遺伝子組み換え動物の生産

これらのうち、臨床応用されて成果を挙げている項目として、人工授精、体外受精（通常、顕微）、胚移植、配偶子と胚の凍結保存、性制御などがあげられる。

(1)人工授精は新しい技術ではなく、既に２００年の歴史があり（イヌ）、日本では、１９０７年ロシヤからウマの人工授精技術が導入されたのに始まる。臨床応用は、慶応大学家族計画相談所での業績が著名である。(2)人工授精に関連の深い精子の凍結保存は、１９４９年のニワトリ精子、次いでウシ精子の凍結保存の成功に端を発しているが、この技術は精液希釈剤への偶然のグリセロールの混入によるものである。次いで１９７１年にはマウス胚の凍結保存の成功、さらに他種動物胚での成功例が相次いでいるが、配偶子や胚の凍結保存の成否が種によって異なるのが問題である。(3)体外受精は１９５０年以来、殆どの哺乳動物種で成功例が報告され、移植胚による産子もえられている。本来、体外受精は精子の受精能獲得に関する研究を目的とした生理学的な意義のもとで進められた研究であるが、ヒトのIVF-ETにみられるような大きな成果も派生している。顕微授精による体外受精にしても、１９６２年の平本博士のカエルにはじまり、初期の研究は受精時の配偶子の相互用に重点をおいたものであった。

以上の２，３の項目について、産業や臨床への生殖技術の応用の過程について述べる。

特別講演

男性不妊症治療　—過去，現在，未来

山形大学医学部泌尿器科
中田瑛浩

男子不妊症の治療には薬物治療、外科的治療が主体をなしてきた。薬物治療にはゴナドトロピン、クロミフェン、テストステロンリバウンド、ブロモクリプチンなどが精子機能を亢進するために施行されてきた。副性器の炎症には抗菌剤の投与が行われ、精子運動も盛んになることがあると報告されてきた。カリクレイン、メコバルミン、漢方薬、α受容体遮断剤が投与され、精液所見の改善が得られる症例もあったが、妊娠率を改善するとは必ずしもいえなかった。不妊患者での精索静脈瘤患者の発現頻度は高い。自験例ではGrade Ⅰ, Ⅱ, Ⅲの精索静脈瘤患者の精子数は夫々、$53\pm4\times10^6$, $27\pm3\times10^6$, $23\pm5\times10^6$/mlであり、精子運動率は 56±3, 33±3, 30±3%であった。手術を行うと、精子数は $57\pm3\times10^6$, $43\pm4\times10^6$, $28\pm6\times10^6$/mlと増加し、精子運動率も夫々高率となった。非コラージェン蛋白質、コラージェンは血管収縮を惹起させると見做されている。精索静脈の非コラージェン蛋白質およびコラージェンはGradeⅢの精索静脈瘤患者で最も高い含有率を示した。GradeⅡ, Ⅲの精索静脈瘤患者では、非コラージェン蛋白質と精子数ないし精子運動率に負の相関があり、コラージェンと精子数、精子運動率の間にも負の相関が認められた。即ち、精索静脈中の結合組織蛋白質が増加すると、血管の収縮が高まり、造精機能障害が生じることが推測された。従って、精索静脈瘤に対する外科的治療は、合理的であると推測される。精管の運動にこれらの結合織蛋白質は関与しており、男子不妊に関与することが推測される。精路閉塞不妊患者に対しては精路開通術が第一選択であるが、その手技が成功しない際には、人口精液瘤設置術、精巣上体精子の採取などがある。最近、精巣上体精子を採取し、婦人科と協力し顕微受精に成功した。症例により将来、有望な治療となる事が期待される。

会長講演

生殖医療技術の進歩と生命倫理

山形大学医学部産婦人科
廣　井　正　彦

1987年、イギリスのEdwards，Stepoeにより世界で初めての体外受精児が誕生した。このことは不妊症治療に画期的な変化をもたらした。腹腔鏡で自然排卵下での採卵には困難なことが多く、1981年Worthanらは性腺刺激ホルモンを使用して多数の採卵に成功した。このことは多数の受精卵を得ることになり、これらの胚移植による多胎の問題がクローズアップされ、1984年、オランダのZeilmakerらにより受精卵の凍結保存による体外受精児の出生に成功することになった。体外受精の際の腹腔鏡下採卵は煩雑のため普及に問題があった。1985年Wilkland，Lenzは超音波下採卵により体外受精児の出生に成功した。これが今日で一般的に用いられている方法である。一方、1983年Aschらは卵を培養することなく行う配偶子卵管内移植（GIFT）法により児の出生に成功した。その後はこの方法が改良され前核期の卵を卵管の中へ注入する前核期卵卵管内移植（PROST）、あるいは2分割した以上の卵（胚）を卵管内にもどす胚卵管内移植（TEST）が開発された。さらに精子数及び運動率の極端に少ない症例に対して体外受精を行っても受精できない場合には、透明帯に器械的に小孔をあけるか、囲卵腔内に精子を注入するか、あるいは直接精子を卵細胞質内に注入するいわゆる顕微授精法が開発され生児を得るに成功した。近年では受精卵より割球をとり出しDNAや染色体分析などの胚生検も行われるようになった。さらに卵または胚の提供も行われ、代理母も行われるところも出てきている。

このように生殖の技術が進歩すると、人為的操作が生殖の過程のどこまで許されるかが問題視されるようになった。すでに動物ではクローンやキメラが出来る時代に誰かがこのような事を行わないとの保証がない時代にも来ている。生命倫理の重要性を再認識し、これらの生殖医療革命といわれる時代を人類の英知をもってのりきらなければならない。

教育講演１

体外受精・胚移植　―成功率向上のために―

山形大学医学部産婦人科
斉　藤　英　和

体外受精胚移植は1987年にイギリスのEdwards, Steptoeにより世界で初めて臨床応用され、妊娠分娩に成功した。それ以後種々の改良が加えられ妊娠率の向上が試みられて来ている。その中の１つには排卵誘発法の改善があり質の高い卵を多く採取することが試みられた。ｈＭＧ－ｈＣＧ療法は卵を多数採取するために用いられて来た方法ではあるがpremature LH サージを引き起こし卵の質を低下することが知られ、Gn-RHアゴニストによるpremature LH サージの抑制が試みられている。しかし卵巣にもGn-RHのレセプターが存在しGn-RHによる卵胞発育に制御も考えられ、Gn-RHアゴニストの投与は卵胞発育に影響していると考えられる。また体外受精の治療で男性因子の治療は治療に困難を要した原因であったが、最近ICSI法が治療に導入されて以来多くの症例で妊娠を得られるようになった。しかしこの成績はこの技術を習熟してもさらに精子や卵子の質に大きく左右されると考えられ、精子や卵子の質と受精との関係を検討する必要が生じている。
また、胚を多く移植すれば妊娠率も向上するが同時に多胎率も増加する。そこで胚の質を正確に判定することができれば多くの胚を移植せずに少数の胚を移植することで高い妊娠率を得ることができる。そこで胚の質を形態以外の方法でも評価する必要性が出てきている。また多数の余剰胚を凍結し後の卵胞発育刺激をしない周期に融解しより生理的な子宮内膜に胚移植することは胚の着床する機会を増加させ、多胎を防ぎ妊娠率向上につながるものと考える。凍結の機会が増えるにしたがいこの方法の簡素化の必要性が生じてきた。また、胚移植の際の子宮内膜の状態は胚の着床に大きく影響を与える因子である。この状態をより良い状態にすることは妊娠率向上に必要な条件である。これら種々な因子が妊娠にかかわっており、検討を加えていくことが必要である。

教育講演２

インヒビンとFSH調節

東京農工大学農学部獣医学科畜産生理学
田谷一善

インヒビンは、1930年にその存在が推定され、1985年にアミノ酸配列が解明された性腺ホルモンである。雄では、主としてセルトリ一細胞から、雌では、顆粒層細胞から分泌される糖蛋白質ホルモンである。霊長類の雌では、顆粒層細胞に加えて黄体と胎盤からも分泌される。インヒビンは、α鎖とβ鎖の二つのサブユニットからなり、β鎖には、アミノ酸配列がわずかに異なるβ_Aとβ_Bが存在するが、種属間で極めて相同性の高いホルモンである。インヒビンを精製する過程で、1986年にインヒビンのβ鎖の二量体である「アクチビン」が発見され、インヒビンとは逆にFSH分泌を促進する作用を有することが明かにされた。また、1987年には、インヒビンとは全く構造の異なった蛋白質でFSH分泌抑制作用のある「ホリスタチン」が発見された。その後、ホリスタチンは、アクチビンの結合蛋白質であることが明かとなり、アクチビンの作用を抑制することによって下垂体でのFSH分泌を抑制的に調節する局所因子としての作用が解明されつつある。現在では、「下垂体でのFSH分泌は、視床下部から神経分泌されるLH-RHによる促進と性腺からのインヒビンによる抑制に加えて、アクチビンとホリスタチンによる下垂体内での局所的な作用により総合的に調節されている」ものと解釈される。本講演では、次の３点に注目して現時点におけるインヒビンによるFSH分泌調節機序について紹介する。①哺乳類に共通のFSH分泌抑制因子としてのインヒビン、②発育卵胞数の情報担体としてのインヒビン、③排卵数調節の鍵を握る卵巣ホルモンとしてのインヒビン

教育講演３

Cell signaling機構による精子運動性調節

東京大学理学部臨海実験所
森澤正昭

私たちは母親の胎内で卵と精子が融合した時に生を受けるのであるが、このことは全ての動物で同じである。但し、クラゲ、ウニ、ホヤ等の海産無脊椎動物や魚類、両生類などの下等脊椎動物では受精は体内でなく体外で起こる。これら動物での受精時における精子と卵の相互作用は哺乳類に比べてシンプルであるので解析が容易であり、且つその基本機構は高等動物の場合と共通性が高いという特徴を持つ。従って、得られた知見は、基礎生物学的に興味があるばかりでなく、医学、農学の分野における応用事項としても貴重である。

一方、現代の生命科学においては、細胞情報伝達機構（シグナルトランスダクション機構；Cell signaling)による細胞機能の発現とその調節に関する研究が中心課題となっている。そこでは、細胞膜での電気的なシグナルやイオンチャネル、cAMP, Ca^{2+}等のセカンドメッセンジャー、さらにはタンパク質のリン酸化等が関与しており、様々な生命現象におけるcell signaling機構の解明は現代の生命科学における魅力的なテーマとなっている。

以上の観点から、今回は、まずサケ科魚類、海産魚、淡水魚における精子運動開始の分子機構についてcell signalingによる調節に焦点を当てて解説をする。更に哺乳類における精子のハイパーアクチベーションに相当する精子活性化について、ニシン卵から放出される精子活性化物質の単離精製、cDNAクローニングによる全アミノ酸配列の決定、および、この活性化物質によるcell signalingによる活性化機構について解説をする。又、活性化された精子が卵に誘引される精子走化性については、最近哺乳類でこの現象の有無が話題になっているが、それをふまえ、海産無脊椎動物、すなわち、クラゲなどの腔腸動物、ホヤなどの原索動物における精子誘引物質の検索と精子誘引機構についても言及する。

シンポジウムⅠ

『環境と初期発生』

シンポジウムⅡ

『造精機能障害に関する諸因子：基礎と臨床』

シンポジウムⅠ 「環境と初期発生」

基調講演)

In Vitro Development of Embryos-Past, Present and Future

Patrick Quinn
San Fernando Valley Fertility and Reproductive Center, Tarzana, California 91356, USA

The principle aim of in vitro culture is to try to mimic the physical and chemical environment that the cells would encounter in vivo. Initial attempts at the in vitro culture of mammalian preimplantation embryos were somewhat empirical in nature but the basic conditions of a simple salt solution, based on Krebs-Ringer bicarbonate solution containing energy substrates and a protein source, and culture under oil, developed by Whitten and Brinster for the culture of mouse embryos are still in use today. With more refined analysis of the reproductive tract fluids in which the embryos develop, we are now aware that several groups of compounds need to be added to or modulated in culture medium. These compounds can be divided into three main groups: 1. Energy sources - pyruvate is an essential substrate for the embryos of many mammalian species; lactate complements the effect of pyruvate. The levels of glucose traditionally used in culture media (2.8 to 5.6 mM) may be excessive. We have shown that human oocytes can be fertilized in glucose-free medium and that the development of the embryos is enhanced under these conditions. 2. Amino acids-several studies have found that the addition of selected amino acids to culture medium improves embryo development in several species. It must be remembered, however, that certain amino acids also inhibit embryo development and that the build up of ammonium, a breakdown product of amino acids, can inhibit embryo development. Amino acids found to stimulate embryo development include glutamine, taurine or hypotaurine, glycine and alanine. We have added glutamine to our culture medium for human IVF and in studies with the embryos of random bred mice, the addition of glutamine has a beneficial effect on the development of zygotes to the blastocyst stage. 3. Growth factors-recent studies have indicated that certain growth factors added to culture medium directly, secreted by certain co-culture cells, or possibly produced by embryos themselves can have beneficial effects on embryo development. The growth factors so far shown to be effective include leukemia inhibitory factor (LIF), epidermal growth factor (EGF) and transforming growth factor α and β 1 (TGF- α and TGF- β 1).

Other major areas of interest that have recently been studied are the effects of free radicals and co-culture. Excessive free radicals have been shown to affect sperm function and embryo development. One way to limit their effect on embryos is to reduce their production by culturing embryos under oxygen levels closer to those found physiologically (eg 5 %). Another approach has been to use various methods to enzymatically remove or to chemically scavenge the free radicals. An effective free radical scavenger is EDTA that has been used in media for embryo culture by many workers for nearly 20 years. We have included EDTA in our culture medium for human IVF successfully and have also observed its beneficial effect on mouse embryo development in vitro. Co-culture of embryos using cell lines, oviduct epithelium, granulosa or cumulus cells has been shown to benefit embryo development and viability. Valid criticism has been made of some studies in which the effect of cu-culture may have

been to counteract suboptimal culture conditions. Another aspect of in vitro culture of embryos in which two distinct methodologies have evolved is the use of an oil overlay and the volume of medium used for insemination and subsequent culture of embryos. An oil overlay acts as a good barrier to prevent excessive changes in temperature and loss of carbon dioxide when culture dishes are removed from the incubator. Culture under oil can also concentrate the number of spermatozoa for insemination and it allows the embryonic density to be increased.

In summary, I currently use the following to optimize the culture conditions for human IVF: a culture medium based on HTF that contains 0.1 mM EDTA and 1.0 mM glutamine but is devoid of glucose and phosphate. I have called this new medium Basal XI HTF. Oocytes are inseminated and cultured in 30 ul of medium under oil using an atmosphere of 5 % O_2: 6 % CO_2: 89 % N_2. The embryos are co-cultured with their cumulus cells and spermatozoa. Embryo transfer (ET) occurs at Day 3 at the 8-cell stage. If there are four or fewer embryos available, they should be transferred at the zygote stage on Day 1 because there is no benefit in leaving the embryos in culture before ET. Excess embryos are left in culture and frozen if they reach the expanded blastocyst stage on Day 6. I believe the next development with in vitro culture of embryos will be the addition of growth factors to the medium that may make the use of co-culture unnecessary.

シンポジウムⅠ　「環境と初期発生」

1．卵管環境と初期胚の発生

京都大学農学部畜産科
南　直治郎

ホ乳動物初期胚を体外で培養すると、多くの動物種でその後の発生を停止する現象が認められる。この発生停止が起こる時期はそれぞれの動物種において特異的であり、マウス、ラット、ハムスターなどのげっし類では２細胞期に、ブタでは４細胞期に、ウシやヒツジにおいては8-16細胞期に起こることが知られている。この発生停止のメカニズムについてはよく解っていないが、発生停止を示す時期は胚ゲノムの活性化時期とよく一致しており、マウス胚においては胚ゲノムの活性化が体外培養環境ではではうまく調節されていないのではないかと考えられている。また、生体内における胚の発生過程ではこの発生停止時期は、胚が卵管内に存在する時期にあたるため、胚の正常な発生、つまり胚ゲノムの正常な活性化に卵管の影響が大きく関与しているのではないかと考えられる。卵管の作用についてもその詳しいメカニズムは解明されていないが、何らかのシグナル伝達物質が存在し、胚ゲノムの活性化に直接的あるいは間接的に作用していると思われる。また、この卵管の作用は卵管上皮細胞からの分泌物質によるものであることが馴化培地を用いた実験によって明らかになっている。また、マウス卵管と共培養したウシ体外受精胚が、ウシ卵胞細胞を用いた実験区と同様の割合で胚盤胞期にまで発生したことから、この卵管の効果が種非特異的であることも明らかになった。また、マウス４細胞期胚をPKC活性化物質で処理すると早期compactionが誘因され、細胞接着物質であるE-カドヘリンが割球接着面に局在することが報告されている。マウスにおいては、これらの卵管の影響下で発生した胚は４細胞期で細胞接着面が増大し、割球のflatteningを伴い、８細胞期に起こるcompactionとよく似た現象を示す。卵管の作用によると考えられる４細胞期における細胞接着面の増大にもE-カドヘリンの局在が伴っていれば、卵管からの因子によってなんらかの形でPKCが活性化されていることも考えられる。これが事実であれば、卵管因子による胚ゲノムの活性化とその後のPKCの活性化経路について今後の検討が必要であると思われる。

2．アクチビンと胚発生

東京大学農学部獣医生理学科
松　山　茂　実，呂　　容　真，高　橋　迪　雄

アクチビンは，下垂体からの性腺刺激ホルモン分泌をフィードバック制御する卵胞由来ホルモンであるインヒビンの精製・同定の過程で同時に発見されたTGFβファミリーに属する生理活性物質であり、性腺刺激ホルモン分泌を抑制するインヒビンとは逆の作用、即ち性腺刺激ホルモン分泌促進作用を有することから、インヒビン（inhibin）に対してアクチビン(acitivin)という命名がなされた。インヒビンはα鎖β鎖のヘテロダイマーで構成される一方、アクチビンはβ鎖のホモダイマーで構成されている（β鎖は共通のものが使われている）。当初、生殖内分泌系因子として発見されたアクチビンであるが、現在では、血球分化や中胚葉誘導をはじめとして発生の様々な面で機能を発揮し、また、中枢神経系における情報伝達因子としての機能も報告されるなど、広範な生理作用を有する成長因子であることが明かとされている．演者らは、アクチビン・インヒビンの生殖内分泌系における作用を研究する一方、マウス初期胚の発生過程において、アクチビンが胚発生促進因子としての機能を有していることを発見し、その生理学的位置づけについての研究を進めてきた。これまでの成績から、アクチビンは、卵管由来の胚発生促進因子として機能しているだけでなく、２細胞期胚以降の初期胚が自ら分泌してその分裂を促進するオートクリン因子である可能性をみいだしている。また、培養液に添加したアクチビンの初期胚発生促進効果は2-cell stage以降もmorula-stageまで顕著に観察され、酸素毒性解除による胚発生促進作用を有するsuperoxide desmutaseと共存させると、さらに胚発生率が増加することが明らかとなっている。また、抗アクチビン抗体の添加同様、インヒビン添加も、2-cell stage以降の胚発生率を低下させることが明らかとなり、インヒビンがアクチビンと競合して胚発生を制御する役割を有するのではないかと考えている。本発表では、初期胚発生におけるアクチビンおよびその関連因子を研究する分野の最近の進展も交えて、演者らの研究成果を紹介する。

シンポジウムⅠ　「環境と初期発生」

3．細胞間結合と胚発生

社会保険埼玉中央病院産婦人科
北　井　啓　勝

受精卵から胞胚への発生過程における微細構造の変化に焦点を当て、細胞間結合の形成機序と胚細胞の極性の分化を検討した。マウス胚は受精直後には球形で、4細胞期まで胚細胞間に結合が見られないが、8細胞期後半に compaction を起こして互いに接着し細胞間結合を形成する。この形態変化にはカルシウムイオンが必要であり、胚細胞は細胞膜上のカドヘリンEにより付着し、ついで gap junction および tight junction が細胞間に形成される。遺伝子発現からみると、2細胞期後半のマウス胚の mRNA のうち半分は胚由来であり、卵子由来の mRNA が分解される一方で胚由来の mRNA が新たに合成されている。8細胞期以後に、胚由来の mRNA から gap junction channel の構成要素である connexin が合成され、ついで Na,K-ATPase が胚内側の細胞膜で増加して胞胚腔を形成する。微細構造の変化をみると、8細胞期後半に細胞間結合の形成に伴い細胞小器官の分布の変化がおこり、細胞表面の微絨毛が細胞頂部に偏り微小管が細胞境界付近に集合する。32細胞期には外側の胚細胞間が閉鎖し、胚内部に液体が貯留して胞胚へと発育する。8細胞期前半の胚を抗カドヘリンE抗体を含む液中で培養すると、細胞間結合の形成は抑制されるが細胞分裂は進行した。この胚細胞の微絨毛および微小管は一様に分布し細胞間結合の形成は見られなかった。一部の解離した胚細胞の細胞質内には液胞が形成され、イオン輸送機構は機能していると推測される。この胚を16細胞期より抗体を除いて培養を続けると、細胞間結合が形成され微絨毛および微小管の分布に偏りを生じて胞胚腔が形成された。しかし、この胚の内細胞塊の細胞数は抗体処理をしない対照胚より少なく、透明帯脱落率は低下した。受精直後の胚細胞には極性が無く細胞小器官は均等に分布した状態にあり、細胞間結合分子を含む細胞の構成物質は受精後の時間経過を追って産生され、胚細胞の極性を決定する細胞小器官の偏りはこの細胞間結合により二次的に制御される。

4．胚の環境と成長因子

大阪大学医学部産婦人科
倉　智　博　久

体外での胚発育は体内と比べると劣ることが知られているが、このことは生殖管という環境因子が胚発育に重要であることを示唆する。卵管は初期胚の環境として重要であると考えられているが、その機能には不明な点が多かった。一方、初期胚の発育には幾つかの成長因子、特に上皮成長因子（EGF）とトランスフォーミング増殖因子（TGF）α が重要であることが最近注目されている。胚の側でも4細胞期と早期から両者の共通の受容体である EGF 受容体が存在する。我々はこれらの事実から卵管に EGF と TGFα が存在し、これらが胚発育に関与する可能性を想定し、以下の検討を行った。先ず、これらの因子の卵管内の発現部位と月経周期による発現量の変動を、免疫組織化学染色と、定量的な RT-PCR で観察した。両者とも卵管上皮のみに特異的な染色がみられ、胚と直接接することが考えられた。その発現量は月経周期で変動がみられ、血中エストロゲンが高い卵胞期後期から黄体期に発現量が増加した。次に、卵管上皮とマウス胚との共培養系を用いて卵管上皮に存在する EGF と TGFα の胚発育促進作用について検討した。マウスの2細胞期胚は培溶液のみで3日間培養してもわずか 7% しか杯盤胞まで発育しなかったが、ヒトの卵管上皮と共培養するとこの率は 23% へと有意に改善した。ところがこの共培養系に EGF と TGFα の作用を特異的にブロックする抗体を加えると胚発育は卵管上皮の発育促進効果をほぼキャンセルしてしまう程の強い抑制がみられた。以上の結果は、ヒトの卵管上皮で EGF と TGFα がエストロゲンに誘導されて発現し、これらは初期胚の発育を促進する重要な因子であることを示唆している。

シンポジウムⅠ　「環境と初期発生」

5．胚発育と液性因子

日本大学医学部産婦人科
栃木明人，佐藤和雄

受精から始まる胚の発育においては、その環境としての液性因子の作用が重要であり、多数の因子について検討されてきている。そこで、今回我々は、卵管液の性状、prostaglandin(PG)生合成能、形態学的検討等より、数種の因子に着目しそれらがﾏｳｽ(ICR系)の胚発育および着床におよぼす影響についてin vitroで検討した。

ﾋﾄ卵管洗浄液中にはphosphatidylcholinを中心としたﾘﾝ脂質、各種PGが多く含有されており、これらﾘﾝ脂質は電顕的検討では卵管腔に分泌される形態が認められる。更に、卵管のｱﾗｷﾄﾞﾝ酸添加培養においてもPGE$_2$、F$_2\alpha$、I$_2$、TXなどが産生される。これらの因子の胚に対する影響では、ﾘﾝ脂質は低濃度ではﾏｳｽ2-cell blockを軽度改善し、しかも、胚発育には影響しなかった。各種PGは高濃度では発育を抑制するが、低濃度においては、ｲﾝﾄﾞﾒｻｼﾝによるｸﾞﾙｺｰｽ取り込み抑制を改善した。さらに、in vitro環境における液性因子としての培養液の検討では、血管内皮細胞増殖培地(E-GM UV)を10%通常培養液に添加することにより90%以上の胚にﾌﾟﾗｽﾁｯｸｼｬｰﾚ上でのoutgrowthを認めた。

以上のように、種々の液性因子により胚の発育環境が形成されており、本ｼﾝﾎﾟｼﾞｳﾑでは、これら因子と胚の発育状況について検討し、その関係と働きについて報告したい。

6．胚の発育環境と着床能

東京大学医学部産婦人科
森田　豊，堤　治，武谷雄二

【目的】発育環境の相違は，初期胚の発育能，着床能の変化をもたらす．in vitroで発育した胚は in vivoで発育した胚に比べviabilityが低下しており，卵管，子宮から分泌される液性因子の欠如がその原因の一つと考えられている．epidermal growth factor（EGF）は，卵管，子宮より分泌され，初期胚発育に対してパラクライン的に促進作用を有するとされており，本研究では，EGFの作用の解析を試みた．

【方法・結果】マウスin vivo胞胚（hCG88hで採卵），in vitro胞胚（hCG40hの2細胞期胚で採卵し48h培養），in vitro EGF胞胚（2細胞期胚よりEGF 10ng/mlを添加して48h培養）の3群の胞胚を用い，以下の成績を得た．①胞胚形成率はEGFの添加により変化はなく，胞胚細胞数も3群間で差を認めなかった．3群の胞胚を培養してtrophoblastの伸展を定量的に解析すると，in vitro胞胚の伸展はin vivo胞胚に比べ有意に低く，EGFは促進的に働いた．②自然周期および過排卵刺激後の雌マウスを精管結紮雄と交配させて，偽妊娠マウスを作成し，偽妊娠3，4日目に胚移植を行い着床率を比較した．in vitro 胞胚での着床率は最も低く，EGF胞胚で改善が認められた．この効果はrecipientのホルモン環境や，移植日によりimplantation windowを変化させても同様であった．③胚発育にともなう機能分化の一つの指標として，糖取り込み機構，解糖能に着目した．微小培養法による糖取り込み能，ウェスタンブロット法や定量的RT-PCR法による glucose transporter（GLUT）の発現量，酵素的cycling法によるhexokinase活性を検討した．in vitro胚発育では糖取り込み能の発達は十分ではないが，EGFの添加により促進効果が認められ，この変化はGLUTの発現量に依存していた．また，in vitro胞胚では in vivo胞胚に比べhexokinase活性も低値で，解糖系の発達も遅延していた．【結論】発育環境に存在するEGFは胚発育に促進的作用を有し，その作用点の一つはGLUTの発現にもとづく糖取り込み能の制御にあると考えられた．

追加発言)

細胞質精子注入卵の初期発生

福島県立医科大学産婦人科
矢沢浩之

重症男性不妊症および受精障害症例に対して ICSI が広く行われるようになってきている。そこで、種々の因子がICSI 後の卵の発生に与える影響を検討した。【方法】ヒトICSI において、(A)前培養時間、(B)精子のquality、(C)精子の成熟性、(D)卵のquality、と初期胚発生の関連を検討した。【結果】(A)採卵からICSIまでの培養時間を2時間毎に検討した結果、前培養３時間以下では3-11時間の前培養に比べ有意に低い受精率、分割率が得られた。妊娠率は、5-9時間の前培養群で高いという結果が得られた。(B)原精液中の正常運動精子濃度別の受精率、分割率を検討したが有意差は認められなかった。また、注入時の精子の運動性による受精率、分割率は、(a)rapid; 72%, 57%. (b)poor; 66%, 50%. (c)immotile; 39%, 33%.であり、immotile spermでは有意に低かった。不動化（死滅化）精子注入の場合には、Ca-ionophore, electric pulse処理による活性化誘起により良好な分割率が得られた。運動精子では運動性による差を認めなかった。さらに、マウスを用いた実験では精子の不動化（凍結融解による）後の時間経過と共に精子注入卵の発生率は次第に低下し、morula以上への発生率は、‹30min; 64%. 60-90min; 51%, 120-150min; 29%. (control; 91%)であった。(C)閉塞性無精子症例に対して、(a)精巣上体精子、(b)精巣精子を注入したときの受精率、分割率は、(a)51%, 43%. (b)57%, 57%であり、射出精子を用いたときとほぼ同等の結果が得られた。さらに、マウスを用いた実験では、精巣内の円形精子細胞注入卵の移植により産仔が得られており、精子は少なくともこの段階で発生能を有していることが確認された。しかし、円形精子細胞注入卵では活性化誘起が不可欠であり、oocyte activating factorがこの段階以降に獲得されることが示唆された。(D)精子注入前の卵子のquality (ooplasma , polor body, zona pellucida) 別に検討を行ったがいずれの群でも受精率、分割率に有意の差は認められなかった。

シンポジウムⅡ　「造精機能障害に関する諸因子：基礎と臨床」

1．精巣上体分泌中の精子頭部間凝集抑制因子

神戸大学農学部
原　山　　洋，加　藤　征史郎

ブタ精子では、精巣上体の頭および体の近位部を通過する間に頭部間の凝集性が高まり、体遠位部をへて尾に移ると、この凝集性は再び低下する。このような凝集性の変化は、精巣上体の部位による内部環境の変化とそれによる精子表面の変化に起因すると考えられている。この研究では、精巣上体遠位部での凝集抑制に関与するタンパク質の分離と同定を試みた。

精巣上体尾精子を3回洗浄したのち修正KRB液中でインキュベートすると、その大部分が頭部間凝集を起こした。しかし、精巣上体尾漿液またはこの漿液から分離した25KDaの単量体タンパク（凝集抑制タンパク質）を媒液に加えると、凝集は著しく抑制され、精子の前進運動性も長時間にわたり高く維持された。凝集抑制タンパク質は、2-D PAGEにより3つのスポットに分離された（pI:5.5-5.6、5.7-5.8、 5.95-6.05）。このうちpI 5.7-5.8のスポットは、ウエスタンブロッティング法により精巣上体尾精子の抽出液からも検出された。さらに、精巣上体の各部位から採取した分泌液の漿液および精子抽出液について凝集抑制タンパク質の検出を試みた結果、漿液では体近位部から採取したもので初めて検出され、これより遠位になるにつれてより強い反応が認められた。精子抽出液でも、凝集抑制タンパク質は体近位部で初めて検出され、体遠位部で反応は強まったが、LaemmliのSDS-PAGE用サンプル処理液で等倍希釈して抽出した場合は、尾においてやや減衰した。しかし、2倍濃度のSDSとβ-メルカプトエタノールを含む処理液で抽出した場合は、尾で最も強い反応が得られた。このような結果から、精巣上体体および尾の漿液中には25KDaの凝集抑制タンパク質が含まれ、その一部は精子と結合していること、この結合は精巣上体尾への移動とともに強化されることが推定された。

2．鶏精子の運動調節とタンパク質のリン酸化

宮崎大学農学部動物生産学科
芦　澤　幸　二

鳥類の精子は哺乳類やその他の精子とは異なり、体温に近い40～41℃で運動を停止し、温度を下げると再び動き出す。これを温度による可逆的な不動化現象と称している。精子の基本的な運動は、軸糸に存在するダイニンATPaseがATPを加水分解することで、チューブリン分子で構成される微小管同士を滑らせることによって引き起こされる。この滑り運動の調節には、cAMPやCa^{2+}/カルモデュリンなどのセカンド・メッセンジャーを介して、最終的にはプロテインキナーゼとホスファターゼによる、軸糸タンパク質のリン酸化－脱リン酸化反応によって制御されていると考えられている。しかし、この情報伝達系には、種の違いによって様々な経路が推論されており、鳥類精子においても不明な点が多い。

鶏精子の温度による可逆的な不動化は、細胞膜の存在する正常な精子ばかりでなく、Triton X-100で膜を除去したモデル精子でも同様に認められる。ところが、モデル精子にプロテインホスファターゼ活性のうち、タイプ1(PP1)とタイプ2Aを特異的に阻害するオカダ酸とカリクリンAを添加すると、40℃でも運動停止は起こらず、活発に運動するのが認められた。PP1のみを阻害できるインヒビター1及びインヒビター2を加えても同様の結果が得られた。イムノブロッティングによりPP1抗体を反応させると、36～37kDaに特異的なバンドが検出され、これはPP1の分子量と一致した。一方、30℃で活発に運動しているモデル精子にcAMP依存性プロテインキナーゼの阻害剤や基質ペプチドを添加しても運動抑制効果は認められない。これに対して、ミオシン軽鎖キナーゼ(MLCK)の基質ペプチドを加えると、運動性の著しい減少が観察され、同時に30kDaと80kDaタンパク質の脱リン酸化が認められた。これらの結果から、鶏精子の運動調節には、少なくともMLCK様の物質とセリン/スレオニンホスファターゼの一種であるPP1によるリン酸化－脱リン酸化反応が深く関与していると推察された。

シンポジウムII　「造精機能障害に関する諸因子：基礎と臨床」

3．精子形成にかかわる遺伝子

大阪大学医学部泌尿器科
並木幹夫

我々は、一部の無精子症はY染色体上に想定されている azoospermy factor（AZF）遺伝子の欠失が原因であることを発見し、その遺伝子の単離を行っている。また、AZF以外の精子形成に関わる遺伝子についても単離を目指しており、これらの遺伝子の機能解析により精子形成障害の病因解明、さらには治療の進歩が期待される。本講演では以下の研究を中心に紹介する。

1. AZFの単離：65例の無精子症例中16例でYq11.23領域のDNAに minute deletion を認めた。16例中3例は最近 Chandley のグループが AZFの候補遺伝子として発表した YRRM-1 の欠失であり、12例は我々が単離しつつある DYS7C 付近の欠失であった。1例のみ両方の領域にわたる比較的広い領域の欠失を認めた。以上の結果より AZFは YRRM-1 も含め複数存在することが示唆された。現在我々は AZF 遺伝子が含まれると思われる YACを特定し、当 YACから cosmid library を作成し、AZF 遺伝子単離に向けて解析中である。

2．精細胞特異的抗体を用いた精細胞分化特異抗原および遺伝子の解析：マウス精巣の精細胞を特異的に認識する種々の抗体を作成し、この抗体をプローブとして testis cDNA library より新たな精細胞分化抗原遺伝子の単離を行っている。現在17の cDNAの単離に成功し、塩基配列の決定、機能の解析を行っている。また mouse cDNAをプローブとして human cDNA library より screening を行っており、不妊男性の精巣での遺伝子発現異常の有無を検討予定である。

3. 新しい steroid receptor family（TAK 1, RTR）の精子形成への関与：新しく同定された steroid receptor である TAK 1, RTR がヒト精巣に強く発現していることが Northern blot 解析で判明した。さらに、これらが精細胞分化の特定の過程で発現することが in situ hybridization で判明し、不妊男性の精巣での発現異常の有無を検討予定である。

4．精巣および精巣上体における精路閉塞の造精機能におよぼす影響

名古屋大学医学部泌尿器科
山本雅憲

精路閉塞、特に精管の閉塞による精巣及び精巣上体機能の変化については、ラットを用いた基礎実験により、形態学的あるいは生理学的に詳細な検討がなされている。光顕あるいは電顕を用いた研究により、人精巣では、精管結紮後の精巣の変化として間質の線維化、精細管の拡張、精細胞やSertoli細胞の一精細管あたりの数の減少などが明らかとなっている。精巣上体についてはラットで検討した結果、精巣上体上皮における、ライソゾームの数と大きさの増大が最も頻繁に認められる現象であった。精巣上体間質にマクロファージ、リンパ球、プラズマ細胞などの浸潤が認められるラットにおいては、抗精子抗体の出現頻度が有意に高いという結果が得られた。微小穿刺法で、精細管および精巣上体管の内圧を測定したところ精巣上体管内圧は上昇していたものの、精細管内圧の上昇は予想に反し、認められなかった。更に、精巣上体管内の浸透圧の変化や、管外からの様々な物質の径上皮性移行の変化についても検討したのであわせて報告する予定である。次いで精路各部、即ち射精管口、精管、精巣上体管、精細管における閉塞の原因と診断法について概説する予定である。治療法としては、射精管口切除術や精管及び精巣上体管での閉塞に対する精管精管吻合術、精管精巣上体吻合術の治療成績について述べると共に、微小穿刺法と神経刺激を組み合わせた精巣上体精子大量採取という先端治療についても紹介する。更に、精巣上体管、精細管レベルにおける閉塞に対するアルファー遮断剤療法や、インターフェロン療法などの最新の薬物療法についても言及する。精巣輸出管の閉塞や、先天的精巣上体欠損症患者に対する究極の治療法である、精巣精子採取による、ICSI法についても紹介し、更に、既に米国で行われ、その安全性と有効性、更には医学倫理の問題も含めて、議論の多い、ROSNI(Round Spermatid nucleus injection)の現状についても最新のレポートを行いたい。

シンポジウムII　「造精機能障害に関する諸因子：基礎と臨床」

5．精索静脈瘤による造精障害

富山医科薬科大学泌尿器科
布施秀樹

精索静脈瘤は造精機能障害をきたし男子不妊症の原因疾患の１つとして知られている。本症では高位結紮術などの手術療法により造精機能の改善がみられ、比較的高い妊娠率が報告されている。最近、精液自動分析装置による運動能の解析や各種精子機能検査の開発による精子機能の評価が可能となった。ここでは、本症の精子機能に及ぼす影響および高位結紮術後の変動ならびに妊娠との関係を中心として検討した。

当科で不妊を主訴として来院した精索静脈瘤を有する95例を対象とした。これらに対して、従来の精液検査、精液自動分析装置（セルソフトシリーズ3000）、さらに精子機能検査として精子膨化試験、ハムスターテスト、精子貫通能テスト（ペネトラック）、アクロビーズテストなどを施行した。なお、前３検査では、対照として特発性造精機能障害の患者を用いた。

特発性造精機能障害に比し本症では運動率、運動速度および直進性が低い傾向にあり、精子濃度30×10^6～40×10^6／mlの症例では精子膨化率が有意に低値であった（$p<0.05$）。精子濃度および運動率が正常のもの（それぞれ20×10^6／ml以上、50％以上）であっても運動能の低下や各種精子機能検査で異常をしめすものをみとめた。このことは手術適応等を考える上で興味深い結果といえる。

術後、精子運動率に有意な変動をみなかったが、精子濃度は有意な増加をみた（$p<0.05$）。精子濃度の改善は妊娠例においてより著明であった。運動速度の増加を妊娠例に認めた。精子機能検査の結果はいずれも術後、改善傾向ないし有意な改善をみたが精子膨化率が最も妊娠に関与していた。

以上精索静脈瘤は精子濃度の低下のみならず、運動能および各種精子機能にも障害をもたらしているものと考えられた。

6．停留精巣の造精機能におよぼす影響

山形大学医学部泌尿器科
笹川五十次，中田瑛浩

停留精巣に続発して造精機能障害が発生することは、臨床的に良く知られており、その病的機序としては精巣温度の上昇、先天的な精上皮の構成細胞異常などが考えられている。我々はラットに停留精巣を作成し、精巣組織像、flowcytometry(FCM)による DNA histogram および ^{31}P-magnetic resonance spectroscopy(MRS)によるリン酸化合物の変化について検討した。

Johnsen score countは、術後５日目より低値を示し、($p<0.001$), FCMでは、spermatidとspermatozoonを示すhaploid(1C)が、術後７日目で減少（$p<0.001$), spermatogonia, secondary spermatocyte, Sertoli細胞、Leydig細胞を示すdiploid(2C)が、術後７日目で高値を示し（$p<0.001$), primary spermatocyteを示す tetraploid(4C)が術前後で差を認めなかった。MRSでは phosphomonoester(PM)/β-ATP比が術後５日目で上昇したが($p<0.05$)、14日目には術前のレベルに戻った。 Phosphodiester(PD)/β-ATP 比は術後14日目に低値を示し($p<0.01$)、inorganic phosphate(Pi)/β-ATP比は術後14日目に高値を示した($p<0.01$)。

停留精巣による造精機能障害は、術後速やかに発生し、生体内の主要なエネルギー物質であるATPなどのリン酸化合物やその代謝産物にも変化をきたすことが確認された。

シンポジウムII　「造精機能障害に関する諸因子：基礎と臨床」

7．ヒト受精能に影響する因子

千葉大学医学部泌尿器科
市川智彦

泌尿器科を受診する男性不妊症患者のうち、その原因の明らかなものは約20%程度である。精索静脈瘤や閉塞性無精子症は手術療法によりその妊孕性の向上を期待できるが、原因の明らかでないいわゆる特発性不妊症の場合有効な治療法がないのが現状である。ヒト受精能をみる方法として、精子の濃度、運動率、奇形率などの他に、精子自動分析装置を用いた精子運動能の解析、トリプルステイン法などによる先体反応、ハムスターテストなどが行われその意義が報告されている。今回、精子自動分析装置を用いた精子運動能の解析を中心として、受精能に影響する因子を検討した。

千葉大学泌尿器科において不妊を主訴として受診した無精子症を除く特発性男性不妊症および精索静脈瘤患者を対象とした。対照として妊娠を確認された健常成人男性（正常群）を用いた。精子自動分析装置による検査は、Cell Soft Series 3000 （CRYO Resources社）を用い、パラメーターとして濃度および運動率の他、精子速度、直進性、頭部振幅について解析した。またトリプルステイン法による先体反応についても検討した。

速度、直進性、頭部振幅については正常、特発性男性不妊症、精索静脈瘤の各群間において有意な差は認めなかったが、運動率は正常群において有意に高く、特発性不妊症と精索静脈瘤との間には有意な差はみられなかった。精子濃度が$40x10^6$/ml以上$100x10^6$/ml未満であったものについて精子速度を比較したところ、特発性不妊症は正常群よりも遅かったが、精索静脈瘤症例よりは速かった。従って運動率のみでなく精子速度も受精能に影響すると考えられた。トリプルステイン法による先体反応陽性精子の割合も正常群において有意に高く、受精能に関連する因子と考えられた。

追加発言)

精巣生検時に観察された精巣内運動精子の存在意義

聖マリアンナ医科大学泌尿器科
岩本晃明

一般に哺乳類精子は精巣上体を通過する間に精子の成熟が行われ尾部に到達すると運動能が備わると理解されている。しかしながら先天性精管欠損症あるいは精巣上体管閉塞症例で精巣上体管、さらに近位の精巣輸出管より採取した精子が運動していることが報告されている。そこで演者は精巣内の精子は運動するのか、精巣生検時の精巣組織から観察しているので報告する。そして無精子症患者での精巣内運動精子の存在意義について検討した。対象は無精子症患者29例、31精巣である。方法は精巣生検時に組織の一部をHam's F12 液中で細切しその懸濁液の数滴を直ちに位相差顕微鏡で観察した。検討事項は尾部を持つ精子(精巣精子)の有無、運動している(運動精子)の有無を観察した。ここで"運動している"と判定した基準は精巣精子が前進運動していなくとも頭部もしくは尾部が動いている精子も運動精子とみなした。この運動精子が作製したスライドグラス3標本中に1匹でも確認できた場合とした。「結果」31精巣中15精巣に精巣精子を観察しその13精巣に運動精子を確認した。この13精巣の臨床診断は先天性精管欠損症 4例、精管結紮術後および精管精管吻合術後不成功例の再吻合希望 4例、精巣網の閉塞疑い 2例、精巣上体管閉塞 1例、未精査精路閉塞症 2例であった。運動精子を認めなかった2例のうち1例はリンパ節郭清後の射精障害例で精巣網の閉塞疑い、1例はJMS 5.5, 精子を認めるJS 8以上の精細管の比率は3.1%と不良例であった。一方精巣精子を認めなかったのは16精巣であった。これらの症例の精巣固定標本の組織結果をみるとSertoli cell only が11例、maturation arrestが5例でいずれもJS 8以上の精細管は存在しなかった。「まとめ」無精子症例で精巣生検時に運動精子を1匹でも確認できた場合には何らかの原因による精路閉塞症であると直ちに診断できることが判明した。精路閉塞の原因、精査を直ちに行え、原因によっては精路再建術まで同時に行えることが可能となった。また精巣内に運動精子が存在する事実は精巣から採取した精子による顕微受精が運動精子で行えることになり受精にとってさらに良い条件になるものと思われる。

ワークショップ

『外来における不妊・不育症治療の有用性の評価
—up to dateな治療指針に向けて—』

ワークショップ　「外来における不妊・不育症治療の有用性の評価
—up to dateな治療指針に向けて」

1．男性不妊に対する薬物療法　—抗酸化療法の効果をめぐって—

秋田大学医学部産婦人科
児玉英也

近年、男性不妊の病態形成過程に酸化的ストレスが関与している可能性が指摘されている。最近の我々の検討では、ラット停留精巣モデルを作成して精細胞にアポトーシスを誘導して造精を障害すると、それに伴って精巣の過酸化脂質量が増加すること、人為的に各種の活性酸素を精子に付加すると、精子の運動停止や先体反応誘起能の低下等、男性不妊患者に類似した精子の機能障害が形成されることが明らかにされている。しかし、ある種の活性酸素または比較的弱い酸化的ストレスは、精子のハイパーアクチベーション、キャパシテーションおよび透明帯結合能等の精子機能を逆に促進する場合があり、射出された精子が受精する過程で酸化的ストレスを自らの受精能力獲得の一助とする可能性も指摘されている。男性不妊の精子障害が、外的な酸化的ストレスの増加または精子そのものの酸化的ストレス消去機構の欠陥によりもたらされるとすれば、抗酸化剤を内服して生体全体の酸化的ストレスに対する防御能力を高めれば、精子機能を改善することが可能と考えられる。このような観点から、我々は男性不妊患者20例に3種類の異なった抗酸化剤、アスコルビン酸200mg、酢酸トコフェノール200mg、およびグルタチオン400mgを連日2カ月間内服させ、その効果についての検討を行った。その結果、全身的には血清過酸化脂質の減少が認められ、有意水準には達しないものの精液所見の改善が認められた。また、薬物療法前後においての精子中の酸化障害DNA（8-ヒドロキシデオキシグアノシン）の含量を測定し、この治療法が精子の酸化的障害を実際に軽減する可能性についても検討した。男性不妊に対する抗酸化療法は、従来の漢方療法やホルモン療法とは異なった理論に基づく薬物療法であり、不妊症の外来治療に新たな可能性を与えるものと考えられる。

2．男子不妊に対する薬物療法

東京慈恵会医科大学泌尿器科
池本庸

近年のめざましい生殖医学の発展により不妊症の治療は大きく変わろうとしている。ただ、こうした生殖医学の進歩は射出された精子を用いたAssisted reproductionの発展及び顕微授精といった新しい生殖技術の導入をもたらしたものの、残念ながら男性側不妊症の治療成績の向上に役だったとはいい難い。男子不妊症の大部分を占める特発性造精機能障害に対する薬物療法は過去多くの有効薬剤の報告をみるものの、ほとんどは対照群を設定しない研究である。従来特発性造精機能障害に対するホルモン剤として使われたクロミフェンやタモキシヘンなどは欧米における2重盲検試験ではその有効性がむしろ否定されている。本邦では非ホルモン剤であるMecobalaminの2重盲検全国試験が行われたが、極めて限定された患者層での有効性が証明されたにすぎない。こうしたデータはそもそも特発性造精機能障害例の薬物療法は必要かどうかという根本的問題や少なくとも薬物療法の限界を示す必要性を示唆している。その一方で授精技術の高度な進歩によって男性側不妊因子の治療の目標も変化しており、治療前後で精子濃度や運動率がWHOの基準を満たすかどうかで判定できなくなっている。

以上のような現状を鑑み、今回当院不妊外来で治療した男子不妊症患者の予後をretrospectiveに解析し、薬物療法の意義を再考した。その結果薬物療法群の妊娠例、非妊娠例の検討では精子濃度が改善するものが妊娠成功しているのに対し、運動率は改善の有無にかかわらず、妊娠がみられること。自然妊娠の治療前最低精子度は$5\times10^6/ml$であったことなどが判明した。またAIH妊娠例の検討では運動精子濃度が重視され、現状では治療後運動精子濃度$10\times16^6/ml$以上の範囲でPercoll-AIHによる妊娠が期待できるのではないかと考えられた。最近になればなるほど精液性状の厳しい妊娠例の報告が増えているので、さらに最近の予後調査を加え報告予定である。

ワークショップ　「外来における不妊・不育症治療の有用性の評価
—up to dateな治療指針に向けて」

3．無月経の新しい病態分類に基づく治療法

横浜市立大学医学部産婦人科
近　藤　芳　仁

視床下部性無月経の病態原因は未だ明らかでなく、その病態改善は容易でない。そこで、その病態を解明し、より良い治療法を探る目的で視床下部-下垂体-副腎系病態へのアプローチを試みた。視床下部-下垂体-副腎系の機能はＣＲＨ（Corticotropin-releasing hormone）が同定された1981年より次第に解明されつつあり、ストレスが視床下部におけるＣＲＨを介してコルチゾール分泌亢進をきたすことも知られている。更に、動物やヒトでのin vivo, in vitro実験においてＣＲＨがGnRH-gonadotropin 系を抑制することが知られるようになった。そこで、排卵障害における視床下部-下垂体-副腎系機能の関与を調べる目的で、ＣＲＨに対するＡＣＴＨ、コルチゾールの反応性を検討した。同意を得られた体重減少性無月経、神経性食欲不振症、原発性無月経、特発性無月経そして卵胞前期の正常婦人に対して30分の安静後、午前１０時にＣＲＨ100μgを静注し、ＡＣＴＨ、コルチゾールを静注前、静注後３０分、６０分でＲＩＡにて測定した。視床下部性無月経症例ではコルチゾールの基礎値がコントロール群に比して高く、ＣＲＨに対するＡＣＴＨ，コルチゾールの反応が低下していた。原発性無月経症例は低反応～高反応まで様々な反応を示した。これにより視床下部性無月経症例（特に体重減少性、神経性食欲不振症）ではコルチゾール基礎値の増加やＣＲＨに対するＡＣＴＨ，コルチゾールの低反応が見られることから、ＣＲＨの脳内における分泌亢進が示唆された。視床下部性無月経は昼夜間のgonadotropin律動的分泌の程度ににより正常型、軽症型、中等症型、重症型に分類でき、予後をよく反映するが、この重症度分類にＣＲＨの関与が示唆された。さらに副腎機能とも関係のある多嚢胞性症候群についてもＣＲＨに対するＡＣＴＨ，コルチゾールの反応性を併せて検討した。

4．排卵誘発に対するペプチデース阻害剤ベスタチンの臨床応用の可能性

京都大学医学部産婦人科
藤　原　　浩

ゴナドトロピン療法はIVF-ETを含めた不妊症の治療において多用されているが、ゴナドトロピン刺激に対して反応不良の症例がしばしば存在し問題となっている。今回我々の検討で、膜結合型アミノペプチデースの阻害剤であるベスタチンがゴナドトロピン投与における排卵誘発を促進する可能性が示されたので、その理論的背景と動物実験の結果について紹介する。我々はアミノペプチデースNおよびジペプチジルペプチデースIVがヒト卵胞及び黄体に存在することを明らかにした。これらのペプチデースは細胞表面に存在しその活性部位を細胞外に有しているため、卵胞内のペプタイド濃度を制御していると考えられる。最近卵胞発育および閉鎖における局所因子として種々のペプタイドが注目されていることより、我々はこれらの膜結合型ペプチデースが重要な卵胞発育局所因子である可能性を提唱した。そこでブタの顆粒膜細胞培養系においてペプチデース活性の存在を確認後、アミノペプチデースの阻害剤であるベスタチンをFSH存在下に添加し、ステロイド産生能に対する影響を調べた。その結果ベスタチン添加でプロゲステロン産生が促進されることが明らかとなった。次にマウス卵巣にも膜結合型アミノペプチデースが存在することが明らかとなったため、未成熟マウスにおいてベスタチン全身投与下でPMSG-hCGによる排卵誘発を試みた。その結果ベスタチン投与群において排卵数が促進されることが示され、またベスタチンの卵巣嚢内への局所投与にても同様の結果が得られた。以上より、卵巣内の膜結合型アミノペプチデースは重要な卵胞発育局所因子であることが示され、さらにゴナドトロピン投与における排卵誘発においてベスタチンの臨床応用の可能性が示唆された。

ワークショップ　「外来における不妊・不育症治療の有用性の評価
—up to dateな治療指針に向けて」

5．子宮内膜症に対する各種治療法の再評価

東北大学医学部産婦人科
深谷孝夫

子宮内膜症は、婦人科診療において近年増加している疾患の一つで、患者の日常生活が大きく妨げられること、不妊と密接に関連する可能性があることなどが特徴である。さらに、外科的根治手術以外の治療法では、病巣を完全に除く治療は困難であり、常に再発の可能性がある。

不妊症治療にあたっては、種々の検査にてその原因を追求するが、臨床症状から子宮内膜症が併発していると考えられる場合には、その治療が不妊に対して功を奏する場合が少なくない。薬物療法は比較的容易に外来で使用可能であり、患者の自他覚症状の改善は著明である。しかし、薬物治療終了後に症状の再燃がしばしば認められ、再使用を余儀なくされることが多い。この結果として、本来の目的である不妊症治療が困難である症例も経験される。子宮内膜症性不妊治療上のもう一つの問題点は、癒着病変などが存在している場合にはその治療を先行しなければ、薬物療法を施行しても妊孕性が回復する可能性は少ないことである。従って、妊孕性の客観的評価のための骨盤腔の観察と最大限の保存的治療を行ったうえで、子宮内膜症性不妊に対し薬物療法を施行すべきと考えられる。

経膣超音波ガイド下アルコール固定は、子宮内膜症外来治療の選択肢の一つである。この方法は、薬物療法と併用することによりある程度の効果は期待できる。しかし、チョコレート嚢胞以外の骨盤病変に対しては効果がなく、さらにチョコレート嚢胞の再発率は内視鏡下治療と比較して高率である。従って、骨盤病変を評価および治療後に、再発してくるチョコレート嚢胞症例が適応と考えられる。

子宮内膜症は、卵巣の機能が活発である時期においては徐々に進行する病変であり、若年者症例あるいは子宮内膜症性不妊症の治療においては、子宮内膜症の治療のみを施行するのではなく、妊孕性の保持や回復という最終目的を逸脱しないことが重要と考えられる。

6．自己免疫陽性不育症に対する治療

新潟大学医学部産婦人科
高桑好一

近年、不育症・各種血栓症・血小板減少症などの症候を示し、抗リン脂質抗体・ループス循環型抗凝血素(Lupus anticoagulant)などが陽性である症例について「抗リン脂質抗体症候群」という新たな疾患概念が提唱されている。特に生殖医学の領域において重要視され、不育症の原因としての自己免疫反応特に抗リン脂質抗体の関与が注目されている。今回の発表においては抗リン脂質抗体と不育症との関連を明らかとし有効な治療法を確立するため、以下の検討を行った。

①不育症々例における抗リン脂質抗体陽性率の検討：当科不育外来受診不育症々例320例に対し、一般的原因検索の一環として抗リン脂質抗体の測定を行い、原発性、続発性、既往妊娠歴（初期流産、後期流産・死産の有無）などの差による陽性率につき検討した。②正常妊娠婦人における初期抗リン脂質抗体スクリーニング検査に基く妊娠予後の検討：正常妊娠婦人860例について妊娠初期に抗リン脂質抗体のスクリーニング検査を行い、陽性群、陰性群における自然流産・死産・IUGRなど異常妊娠の発症率を比較した。③抗リン脂質抗体陽性不育症々例に対する治療法の検討：抗リン脂質抗体陽性不育症々例に対する治療として、従来より提唱されている副腎皮質ステロイドホルモン（以下ステロイド）・低用量アスピリン併用療法、漢方療法（ステロイド作用の報告されている柴苓湯）の有効性を未治療例における妊娠維持率（後方視観察的に検討）と比較した。

以上の検討結果に基き、抗リン脂質抗体の不育症発症における意義および外来診療における適切な検査・治療法などについて考察した。

ワークショップ　「外来における不妊・不育症治療の有用性の評価
—up to dateな治療指針に向けて」

7．習慣流産の免疫療法

聖マリアンナ医科大学産婦人科
林　　和彦

胎児は母体にとって半同種移植片と捉えられているにも拘わらず、母体から拒絶を受けることなく発育を続ける。これは母体に特異的な免疫学的メカニズムが働いているためである。その一つは母体内のblocking factorsの産生によるといわれ、また、suppressor T cellの関与も示唆されている。メカニズムの全貌は解明に至っていないが、繰り返す流産、すなわち反復流産や習慣流産はこのメカニズムの破綻や不全によって起きることが想像されている。われわれの施設では、反復流産、習慣流産の原因について検索し、それに応じ対策や治療を行ってきたが、免疫学的不均衡が疑われた例には夫リンパ球で免疫学的治療を実施してきた。治療後における免疫学的効果判定は夫婦間リンパ球混合培養試験（MLC）、リンパ球細胞毒試験（リンパ球クロスマッチ）、flow cytometryによるT cell subsetの測定、PCR-SSCP法を用いた末梢血T cell clonalityの解析を行い検討した。T cell clonalityについては、mRNAを抽出し逆転写酵素にてcDNAに変換後、T cell receptor(TCR)geneのVβ領域に相当する２２種類のprimerとCβ領域に特異的なprimerを用いてRT-PCR法を行い、増幅されたDNAをSSCP法使って分析し、集積しているT cell cloneの存在を検討した。なお、T cell clonalityは妊娠前後についても解析した。
夫リンパ球による免疫学的治療後は、MLCでは有意に抑制率が増加し、リンパ球クロスマッチではB warm Abの陽性の増加が認められた。また、T cell subsetはsuppressor T cellの増加、cytotoxic T cellの減少傾向がみられたが有意差はなかった。さらに、T cell clonalityの解析では、スメア状のパターンがみられheteroなT cell集団であり、T cellを介した抗原特異的免疫反応は認められなかった。治療後に妊娠が成立した症例では正常妊娠例と同様、経過とともに特異的T cell cloneの集積が観察され、抗原特異的免疫反応が起きていることが示唆された。

一　般　演　題
(口　頭　発　表)

1 雌ラット性周期における プロラクチン細胞増殖の中枢神経性調節

山梨医科大学産婦人科学教室　○端　晶彦，加藤　順三
山梨医科大学第一生理学教室　有田　順

［目的］プロラクチンの産生、分泌は卵巣から分泌されるエストロゲンによって促進され、また性周期に伴って変化することが知られている。しかし、プロラクチン細胞の増殖調節機構に関する研究はほとんどなく、未解明の部分が多い。今回我々は雌ラットの性周期におけるプロラクチン産生細胞の増殖率の変化を調べ、さらにこの増殖調節における中枢神経系の関与を検討した。
［方法］膣スメアにて確認した性周期の各ステージにあるメスラットにBrdUを50mg/kg体重腹腔内投与し、断頭後下垂体前葉から細胞を単離し、5-bromodeoxyuridine(BrdU)とプロラクチンの二重蛍光免疫染色により増殖プロラクチン細胞を同定した。さらにpentobarbitalを発情前期の午後2時に腹腔内投与し、発情期の排卵を抑制し、プロラクチン細胞増殖への影響について調べた。
［結果］BrdU陽性プロラクチン細胞は非発情期第1,2日及び発情前期にはほとんど無く、発情期にはプロラクチン細胞の2.6±0.19(mean±SE)%に存在した。発情期に見られるBrdU陽性のプロラクチン産生細胞の増加は、発情期午前10時から正午にかけてピークに達した。　発情前期午後2時にpentobarbitalを投与して排卵抑制するとその翌日はプロラクチン細胞増殖はほとんど認められなかった。しかも発情前期午後2時のpenntobarbital投与後の翌々日、すなわち非発情第一日目にはプロラクチン細胞増殖が観察された。
［結論］プロラクチン産生細胞の増殖は性周期の影響を大きく受け、発情期の午前10時から正午にかけて最も著明であった。さらにこの発情期のプロラクチン細胞の増殖は、エストロゲンの下垂体前葉に対する直接作用によって起こるのではなく、発情前期午後のLHやプロラクチンの多量放出に伴う視床下部の神経活動によって誘起されることが示唆された。

2 ラット下垂体腫瘍株GH3に対するActivinの作用

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○田村　紀子，宮本誠一郎，桑原　章
安井　敏之，漆川　敬治，東　敬次郎
苛原　稔，青野　敏博
徳島大学酵素科学研究センター　杉野　弘

［目的］我々は、ラット下垂体腫瘍株GH3細胞に対するActivinの影響を検討し、ActivinはＧＨ３細胞のPRL分泌を濃度依存的に抑制するが、GH分泌に対しては明らかな作用を示さないことを明らかにしてきた。今回は、ActivinのGH3細胞に対するPRL分泌抑制起序をさらに詳細に検討し、加えてレセプター及び転写調節因子についても検討を行った。
［方法］ＧＨ３細胞を血清添加HAM F-10培地にて培養した後、種々の濃度のActivin Aを加えた無血清培地中で、0、1、3、6、12、24、48時間培養し、各時間の上清中のPRL濃度をRIAにより測定すると同時に、細胞中のPRLmRNA発現量についてNorthern Blot Analysisを行った。さらに、GH、PRLの転写調節因子であるPit-1についてもNorthern Blot Analysisを行った。また、RT-PCR法によりActivin Aレセプター（Act R）の同定を試みた。
［結果］Activin Aは濃度依存的にGH3細胞のPRLmRNA発現と上清中へのPRL分泌を抑制した。Pit-1mRNA発現量には有意な変化はなかった。RT-PCR法によりGH3細胞にはALK-2、ALK-4相当のAct R type Iと Act R type II、typeIIbが発現していることが確認された。
［結論］ActivinはPRLmRNAの発現を抑制することでPRL分泌を抑制しており、このPRL mRNA転写抑制におけるPit-1の関与は少ないと考えられた。また、これらの反応には2種類のtype Iと2種類のtype II Activinレセプターが関与していることが示唆された。

3 体重減少性無月経患者の夜間メラトニン分泌とLH律動分泌との関連について

高知医科大学産科婦人科学教室　○森岡　信之，岡谷　祐二，相良　祐輔

【目的】体重減少に伴う性腺系内分泌環境の詳細は未だ明かではない。教室では夜間に増量するメラトニン(M)と性腺系機能との関連性について報告しているが、今回、体重減少性無月経患者の夜間M分泌動態とLH律動分泌の関連性について検討した。【方法】体重減少性第1度無月経９例、第２度無月経５例についてDay６-８に２１時-６時消灯下に２０時-８時のM分泌動態、１８時-２時のLH律動分泌を正常月経婦人と比較検討した。【成績】1）正常月経婦人のLH律動分泌は１８時-２２時に比べM分泌の増量する２２時-２時には有意に抑制された。2）体重減少性無月経患者では１８時-２時までLHパルスの発現をみるA群，１８時-２２時にパルスはあるがM分泌の増量する２２時-２時にパルスの消失するB群、１８時-２時に全くパルスのないC群に群別された。第１度無月経はA群５例、B群４例であり、第２度無月経はC群のみであった。3）E2値は、A群28.8±2.4(pg/ml)、B群14.3±3.1と有意に低下しC群では更に低下した。4）夜間M分泌ピーク値はA群176.0±38.8 (pg/ml) と正常群より高くB群 290.9±45.2, C群 295.7±54.9 と分泌増量は更に著明となった。5）E2値とMピーク値間には有意の負の相関を認めた。【結論】体重減少性無月経の夜間M分泌は著明に亢進し、その亢進度はE2値に規制される可能性が示唆された。このM分泌の亢進が夜間ゴナドトロピン分泌の抑制を一層増強する可能性が示唆された。

4 松果体による，視床下部を介するLH分泌調節機構の研究

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○岩崎　真也，根本　泰子，染谷　健一
野澤　志朗
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久
警友病院産婦人科　中沢　和美，鈴木　健治

（目的）季節性繁殖動物に於て、日照時間の変化が生殖行動を誘起する事実は良く知られています。　松果体は、夜間にメラトニンを分泌し、夜間の長さの変動によりメラトニン分泌量も変化すると言われています。短日繁殖動物であると言われる羊の松果体を摘出し、秋季と同じパタアンでメラトニンを投与することにより繁殖行動を起こすことも報告されており、松果体は生殖機構に関与していると推察されますが、詳しいメカニズムは未だ不明です。我々はメラトニンのレセプターが視床下部に高濃度に存在し、同部位、および近傍にgonadotroph, ＬＨ－ＲＨneuronの末端が有ることに着目し、*in vitro* にてメラトニンによるＬＨ－ＲＨ分泌調節機序を研究し、知見を得ましたので報告します。（対象、および　方法）Ｓ－Ｄ系成熟雄ratの正中隆起ー視床下部隆起部を摘出し、３０分間前培養後、メラトニン、ＬＨ一抗血清、ＬＨ－ＲＨ、ＬＨを添加しさらに３０－６０分間培養後、培養液中のＬＨ、ＬＨ－ＲＨ濃度をラヂオイムノアッセイにて測定した。（結果）メラトニンは濃度依存性に、ＬＨ－ＲＨ分泌を刺激した。ＬＨ分泌は有意に抑制された。メラトニンにより刺激されたＬＨ－ＲＨ分泌は、ＬＨの同時添加により抑制された。ＬＨ抗血清はＬＨ－ＲＨ分泌を有意に促進した。ＬＨ－ＲＨにより増加したＬＨ分泌はメラトニンにより有意に抑制された。（考察）以上の結果より、ＬＨ－ＲＨ分泌は視床下部ー隆起部由来ＬＨにより常時抑制的に調節され、メラトニンはこのＬＨ分泌を抑制することにより、ＬＨ－ＲＨ分泌を促進し、生殖機能を調節している可能性が示唆された。

5 神経性食欲不振症の性機能抑制機序の解明

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○梶　博之，斎藤誠一郎，山田　正代
漆川　敬治，苛原　稔，青野　敏博

目的］我々はラットを用いて、絶食すると血中に増加する摂食調節物質2-buten-4-olide（2-B4O）が、視床下部-下垂体系に作用して、LHのパルス状分泌を抑制することにより性機能を低下させることを報告した。一方、2-B4Oの抑制作用はCRHあるいはオピオイドを介する可能性が報告されている。そこで、CRH antagonistあるいはオピオイドのantagonistであるnaloxone (NLX) を投与し、2-B4OのLHのパルス状分泌抑制機構にCRHあるいはオピオイドが関与しているかどうかを検討した。［方法］実験動物として両側卵巣を摘除したラットを用いた。(1) 実験開始1時間前に前処置としてCRH antagonistを第3脳室内に投与した後、2-B4Oを第3脳室内に投与しLHのパルス状分泌の変化を検討した。(2) 実験開始と同時に2-B4Oを第3脳室内に投与した後、6分毎の採血時にNLX (0.5mg/kg/時間) を経静脈的に投与し、LHのパルス状分泌の変化を検討した。［結果］(1) LHパルス状分泌の頻度は対照群で2.67 ± 0.23回/2時間であったが、2-B4O群で1.00 ± 0.82回/2時間と有意に減少した。この作用はCRH antagonist 10 μg + 2-B4O群で0.88 ± 0.30/2時間、CRH antagonist 50 μg + 2-B4O群で1.00 ± 0.50回/2時間とCRH antagonistの投与にても回復しなかった。(2) 一方、NLX投与群においては2-B4O群1.20 ± 0.37回/1.5時間に対して2-B4O + NLX群で1.80 ± 0.37回/1.5時間と対照群の1.86 ± 0.40回/1.5時間とほぼ同じであり、NLX投与によりLHのパルス状分泌の頻度が回復することが示唆された。（結論）CRH antagonistの前処置によりLHのパルス頻度は回復せず、NLXの投与によりLHのパルス頻度が回復したことから、2-B4OによるLHのパルス状分泌の抑制にCRHではなくオピオイドが関与している可能性が示唆された。

6 培養ブタ顆粒膜細胞のステロイド産生能に及ぼす一酸化窒素の影響 —sodium nitroprussideの影響について—

東京医科歯科大学産科婦人科学教室　○増田美香子，久保田俊郎，鎌田　周作
麻生　武志

【目的】血管内皮由来弛緩因子の本態である一酸化窒素(NO)が卵巣機能に関与するか否かを解明するため、ブタ顆粒膜細胞 (PGC) のステロイド産生能に及ぼすNO供与剤の影響について検討した。
【方法】1）PGCを、小卵胞(φ<3mm)、中卵胞(φ3～5mm)より needle aspiration method　にて各々採取し48時間の前培養の後、NO供与剤である sodium nitroprusside (SNP) を添加して無血清DMEM培地にて1時間または4時間の細胞培養を行った。培養終了後、培養液中のestradiol (E 2)およびprogesterone (P) 濃度をEIA法にて測定した。さらにSNPと同時に FSH (200ng/ml) 、hCG (5IU/ml) を添加し、同様の検討を行った。2）NOの消去剤としてヘモグロビン (20mg/l) をSNPと同時に添加し、PGCからのE2およびP分泌量の変化について検討した。3）PGCにおける NO合成酵素 (NOS)の局在を確認する目的で、constitutive NOS (cNOS)・inducible NOS (iNOS)の特異的な一次抗体を用い、ABC法にて免疫染色を行った。
【成績】1）小卵胞由来の未熟なPGCでの4時間培養系において、SNP(0.1～1mM)はE2基礎分泌量を有意に促進した(P<0.01)。さらにSNPはFSHおよびhCG刺激後のE2分泌とP分泌を有意に促進した。中卵胞由来のPGCでは、SNPは同様にE2基礎分泌およびゴナドトロピン刺激後のE2分泌を有意に促進し(P<0.01)、P分泌については有意差はないものの促進傾向を示した。また1時間培養系においても、4時間培養系とほぼ同様の結果が得られた。2）SNPのE2およびP分泌に対する促進効果は、ヘモグロビンにより抑制された。3）cNOSおよびiNOSは、PGCの細胞質に局在することが確認された。
【結論】PGCにおいて、NOの生物活性とNOSの存在が確認された。NOはPGCにおけるE2およびP産生に対し短時間では促進的に作用し、その効果がヘモグロビンにより抑制されたことより、NOはPGCの性ステロイド産生機構に対し局所的に作用することが証明された。

7 子宮内膜症に対するleuprorelin (リュープリン®) の効果と副作用対策 —EP製剤によるadd back therapyの有用性—

賛育会病院　○合阪　幸三，吉田　浩介
帝京大学医学部産科婦人科学教室　貝原　学，森　宏之

子宮内膜症の治療に長期間Gn-RH agonistを用いた場合、副作用としての卵巣欠落症状がしばしば問題となる。今回我々は、子宮内膜症の症例にleuprorelin（リュープリン）を用い、その効果および副作用対策としてのadd back therapyの有用性を検討した。【方法】子宮内膜症のためリュープリンを投与した18例を対象とした。これらをat randomに、A：副作用出現時にソフィアA(1～2tab/day)の投与を行った群（7例）、B：プレマリン(1～2tab/day)の投与を行った群（6例）およびC群：add back therapyを施行しなかった群（5例）の3群に分類した。これらについて、薬剤投与による子宮内膜症の改善状況（自、他覚所見、0～3の4段階に分けて評価）、卵巣欠落症状（やはり0～3の4段階で評価）、血中各種ホルモン動態およびadd back therapyの効果について検討した。【成績】①リュープリンの投与8週間後に、下腹痛、ダグラス窩硬結などは、それぞれ2.9±1.0→1.6±0.9、2.5±0.7→1.8±0.5と投与前に比べていずれも著名に低下した($p<0.05$)。②卵巣欠落症状（Hot flush)は、リュープリン投与4週間後で2.6±0.7、8週間後で2.9±0.4と早期より出現していたが、add back therapyにより治療開始4週間後にA：1.4±0.8、B：1.6±0.7といずれも有意に改善された($p<0.01$)。子宮内膜症の諸症状には著変は認められなかった。③血中estradiol値は、投与開始4週間後で195.6±87.3→10.3±1.4pg/mlと有意に低下した($p<0.001$)。血中estrone値は、リュープリン投与前、4週間後およびadd back therapy開始8週間後で、それぞれA群：137.4±71.8→30.5±7.7→42.6±10.5、B群：142.6±76.0→28.4±6.3→48.5±11.5pg/mlと、いずれもadd back therapyにより有意に上昇していたが($p<0.01$)、estradiol値には著変は認められなかった。【結論】Add back therapyはGn-RH agonist使用時の副作用対策に極めて有用であると考えられた。

8 マジンドールを併用した排卵誘発における妊娠症例の検討

帝京大学医学部産科婦人科学教室　○飯野　好明，金田　幸枝，田村　彰浩
森　宏之

＜目的＞中枢性食欲抑制剤であるマジンドールは、視床下部食欲抑制中枢への直接作用および神経終末におけるノルアドレナリン等の再吸収阻害作用を介して摂食中枢を抑制し満腹中枢を興奮させ食欲抑制効果を現し肥満を改善させる。今回単純性肥満を伴った不妊症例の排卵誘発においてマジンドールを併用し、妊娠にいたった症例を経験し、不妊治療中の症例とともに検討した。＜方法＞不妊期間1年以上で単純性肥満を伴った4症例について、マジンドール0.5ー1.5mg/cayを3箇月投与を1クールとして1ー3クール投与した。対象症例は4例中3例がPCOであり、1例は原因不明であった。投与開始時より体重、血圧、GOT、GPT、triglyceride、total cholesterol、insuline、LH、FSH、PRL、E1、E2、Progesterone、Testosterone等の変化について検討した。＜成績＞4例中2例に妊娠を認めた。うち1例はAIH妊娠であった。4例ともマジンドールを併用した排卵誘発によりLH/FSH、Testosteroneの低下を認めた。また高インスリン血症を認めた症例については分泌量の低下を認めた。一方E1、E1/E2比に関しては有意差は認められなかった。また妊娠、非妊娠症例において上記いずれのパラメーターについても有意差は認められなかった。体重については全例において平均5kgの減少をみとめたが、妊娠例で有意な体重減少は認められなかった。＜結論＞肥満が性機能に及ぼす影響については種々考えられているが、マジンドールは脂肪組織を減少させ、このためestrogenの組織蓄積率を低下させること、高インスリン血症を改善させることなどにおいて有効に作用し、その内分泌環境の改善効果が有効な排卵誘発へ導いていると考えられる。

9 培養顆粒膜細胞のプロゲステロン産生に及ぼすEDFの影響とその作用機序

大和市立病院産婦人科　○芝　徹
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　田辺　清男，岸　郁子，北岡　芳久
中川　博之，斎城　綾子，野澤　志朗

【目的】顆粒膜細胞からのプロゲステロン（以下P）産生はゴナドトロピンによって調節されるのみならず、局所的にも調節されていることをすでに報告してきている。一方Erythroid Differentiation Factor（EDF）はactivinであり、顆粒膜細胞より分泌され卵胞液中に存在する。そこで今回我々はEDFの卵巣での局所作用をみるために、まず培養顆粒膜細胞のP産生に及ぼすEDFの影響を検討すると共に、ステロイド生合成機序のどの部位に作用しているかについて検討した。【方法】ブタ卵巣小卵胞（直径1-2㎜）および大卵胞（6-12㎜）より顆粒膜細胞を採取して、約1×10^5個/wellとなるように植えた。FSHを30ng/ml，EDFを0.1ng/mlから100ng/mlまでの種々の濃度で添加して、2日毎に培養液を交換しホルモン測定まで-20℃にて保存した。P並びにプレグネノロン（P5）は特異的なRIA法にて測定した。【成績】大及び小卵胞由来の顆粒膜細胞共にEDF単独ではP産生に影響を与えなかった。FSHを添加するとEDF 1.0ng/ml以上の濃度で、いずれの日においても濃度依存性にP産生を有意に抑制した（例．対照：2.0±0.6ng/ml，Mean±SE，n=4，FSH単独：52.2±12.5，EDF 0.1ng/ml：50.2±7.1，EDF 1.0ng/ml：43.9±5.3，EDF 10ng/ml：25.3±5.4）。FSHと共にEDF 30ng/mlを添加した時、P産生は48時間後にはじめて有意に抑制された。また、FSH単独群でのP5並びにP/P5比はそれぞれ1.63ng/mlと18.4であり、FSHとEDFを共に添加するとP5とP/P5比は0.65ng/mlと11.0と、それぞれ有意に低下した。【結論】EDFは培養顆粒膜細胞のプロゲステロン産生を有意に抑制し、その作用部位としてはP450sccと共に3β-HSDにも作用していることが強く示唆された。従ってactivinは下垂体においてはFSH産生を促進するが、逆に卵巣においてはP産生を抑制し、ひいては卵胞発育、黄体化、黄体維持等に局所的に関与していることが考えられる。

10 ヒトFSHレセプターを発現したCHO細胞による血清FSH生物活性の測定

群馬大学医学部産科婦人科学教室　○田野　真理，峯岸　敬，狩野　智
五十嵐茂雄，伊藤　郁朗，安部由美子
伊吹　令人

我々はヒトFSHレセプターのcDNAのクローニングに成功したので、このレセプターの発現細胞をホルモンの生物活性測定に応用するための基礎実験を行った。＜対象＞当科外来受診中の続発性無月経の患者12名と閉経後婦人9名を対象とした。＜方法＞CHO細胞を使用して、恒常的にヒトFSHレセプターを発現する細胞系を確立し、この細胞にヒト血清を添加し細胞内cAMP産生を測定することによりFSHの生物活性を測定する方法を開発した。得られた値(B値)は免疫学的測定値(I値)との比で表示し(B/I)、比較した。また、PEGを用いて血清中のIgG分画を抽出し、cAMP産生を測定した。＜結果＞①血清添加群ではcAMPの軽度上昇が認められた。そこで、以下の実験には血清自身の影響を緩衝するために、FSHが免疫学的測定感度以下の血清を加えた。②FSH添加1時間後にcAMP産生は最大で、検出可能なFSHの最小値は2ng/ml(6.2μIU/ml)であった。③変動係数は、同一検体間の測定で7.3±0.5%、測定間では10.3±0.5%であった。④閉経後婦人の血清を段階希釈して得られた曲線は、FSHの標準曲線と平行であった。⑤閉経後婦人のB値とI値の相関係数は0.867、回帰曲線の勾配は1.10であった。⑥B/I値は閉経後婦人1.25±0.083、無月経患者1.44±0.104で、後者にはB値とI値の解離がみられる検体があった。⑦細胞にその検体のIgG分画を添加すると、対照と比較してcAMP産生の誘導／抑制が観察され、レセプター抗体の関与が示唆された。＜結論＞ヒトFSHレセプターを発現したCHO細胞を用い、血清FSHの生物活性の測定法を開発した。また、無月経患者にはレセプター抗体が病態に関与していると思われる例があることが示唆された。

11 卵胞液中Insulin-like growth factor binding protein-1測定とその意義

大分医科大学産科婦人科学教室　○河野　康志，松井　尚彦，宮村　研二
楢原　久司，宮川　勇生

［目的］卵胞液中には，Insulin-like growth factor binding protein-1(IGFBP-1)が存在することが知られている。我々は，IGFBPと卵胞成熟との関係を明らかにするため，卵胞液中のIGFBP-1，IGFBP-3について検討した。
［方法］15人の卵管因子による不妊治療患者を対象とした。体外受精・胚移植時に卵胞液を採取し，卵はMarrsらの成熟度分類に従いimmature（Ⅰ群，n=5），intermediate（Ⅱ群，n=9），mature（Ⅲ群，n=8）に分類した。卵の確認ができなかった卵胞液はnot recovered（Ⅳ群，n=5）とした。卵胞液中のestradiol-17β (E2)，progesterone (P)，androstenedione (A)をRIAで，IGFBP-1をELISAで定量した。さらに，IGFBP-3をWestern immunoblottingにて解析した。
［結果］卵胞液中IGFBP-1はE2，Pと有意($p<0.05$)な相関を示したが，Aとは相関を示さなかった。また，卵胞液中IGFBP-1の濃度は，Ⅰ群では90.8±9.3 ng/ml，Ⅱ群では154.7±30.8 ng/ml，Ⅲ群では165.1±45.8 ng/mlであり，Ⅰ群と比較してⅡ群（$p<0.01$），Ⅲ群（$p<0.01$）では有意に高値を示した。逆に，IGFBP-3は成熟度が進むにしたがい減少傾向を示した。
［結論］成熟卵の卵胞液中IGFBP-1は未熟卵に比べて有意に高値を示し，IGFBP-3は逆に減少傾向を示したことから，卵胞液中のIGFBP-1はE2およびPを調節し，卵の成熟に関与していることが示唆された。これらの成績は，卵胞液中のIGFBP-1濃度が卵成熟の指標となることを示唆している。

12 肥満および非肥満の多嚢胞性卵巣症候群に関する検討

長崎大学医学部産婦人科学教室　○宮村　泰豪，河野　雅洋，山下　隆則
石丸　忠之

【目的】肥満の多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）と非肥満のPCOSとの間に内分泌学的相違がみられるか否かを検討する．【対象および方法】当科を受診したPCOS（月経異常があり，LHの基礎分泌値がIRMA法で7.0mIU/mlを越え，LH/FSH比が1.0より大きく，超音波断層検査で多数の卵胞の嚢胞状変化を認めるもの）41例を対象とした．対象をbody mass index（BMI）が25kg/㎡以上の肥満群およびBMIが25kg/㎡未満の非肥満群の2群に分類し，LH，FSH，LH／FSH比，⊿LH，⊿FSH（LH-RH負荷試験でピーク値から前値を差し引いた値），prolactin（PRL），androstenedione（A），testosterone（T），dehydroepiandrosterone sulfate（DHEA-S），estrone（E_1），estradiol（E_2）およびE_1/E_2比を比較検討した．【結果】肥満群は8例（19.5%），非肥満群は33例（80.5%）であった．LH，FSH，LH／FSH比，⊿LH，⊿FSH，PRL，A，E_1，E_2およびE_1/E_2比は，肥満群と非肥満群との間に有意を認めなかったが，TおよびDHEA-Sは肥満群が非肥満群に比べて有意に高値（$p=0.0209$および$p=0.0316$）であり，TおよびDHEA-Sの中央値は，肥満群が1.33ng/mlおよび3030ng/ml，非肥満群が0.68ng/mlおよび2080ng/mlであった．また，TとBMIとの間には$\rho=0.487$（$p=0.0171$）で有意な相関が認められ，DHES-SとBMIとの間にも$\rho=0.526$（$p=0.0039$）で有意な相関がみられた．【考察】卵巣由来のステロイドホルモンは，肥満のPCOSと非肥満のPCOSとの間で相違はみられないと思われる．肥満群のPCOSでは非肥満群のPCOSに比べてDHEA-Sが有意に高値であったが，このことは，肥満のあるPCOSでは，病態の発症に副腎由来のアンドロゲンの関与が大きいものが多いことを示唆する．

13 ラット実験的停留精巣の造精障害メカニズムの解析

秋田大学医学部産科婦人科学教室　○軽部　裕子，児玉　英也，福田　淳
清水　靖，内海　透，鍋倉　浩子
村田　昌功，田中　俊誠

【目的】成熟雄ラットの精巣を実験的に腹腔内に移行すると、造精が障害されることが知られている。本研究はその造精障害のメカニズムを解明する目的で行った。【方法】生後約100日目の成熟ラットを麻酔下に開腹し、片側または両側の精巣を可及的に陰嚢より高位の腹腔内に移行して、精巣への血流を阻害しないように腹壁に固定して閉腹した。ラットは術日および術後1、3、5、9日目に開腹して精巣および精巣上体を摘出し、精巣重量、精巣および精巣上体の組織所見をHE染色で検討すると共に、TUNEL法によるアポトーシス細胞の検出を行った。また、精巣中の過酸化脂質の含量をTBA法にて測定した。【結果】術日および術後1、3、5、9日目の精巣重量は、それぞれ、1.4±0.0、1.6±0.9、1.2±0.1、0.8±0.2、0.5±0.1gで術後3日目以降は術日と比較し減少傾向を示した。精巣の組織像は、術後1日目および3日目に精細管内の細胞に高頻度でアポトーシス陽性細胞が出現し、5日目以降はアポトーシス陽性細胞も含めて精細胞そのものが精細管からほぼ消失した。過酸化脂質の含量は、単位重量あたりで術日を100%とすると術後1日目以降で10%、術後5日目以降で30%以上の増加が認められた。精巣上体では術後3日目に精巣上体細管の上皮細胞全域にアポトーシス細胞が出現した。【結論】ラット実験的停留精巣の造精障害の過程で、精細胞の消失に先立ち精細胞に限局したアポトーシスが認められることを明らかにした。また、精巣中の過酸化脂質も増加することから、その過程において酸化的ストレスが関与することが予測された。

14 クエン酸クロミフェンはエストロゲンレセプター変異株 (exon 7 skipping alternative splicing variant ER) mRNAの発現比率を増加させる

京都府立医科大学産婦人科学教室　○細川　健一，田村　尚也，三戸　和子
近藤　徳正，大野　洋介，山本　宝
本庄　英雄

【目的】クエン酸クロミフェンは排卵障害が原因と考えられる挙児希望婦人に対して排卵を促す意味で日常臨床で汎用されている抗エストロゲン剤であるが、その長期投与は逆に子宮内膜への受精卵の着床を妨げる可能性が示唆されている。一方、エストロゲンレセプターのmRNAにはexon skipping alternative splicingによるsplicing variant(SV)の存在が確認されており、特にligand binding domainであるE domainのexon 7のSV(Δ7)がwild type(WT)ERに対してdominant negativeな働きをするという報告があり注目されている。そこで今回、ER+, PR+の細胞のモデルとして子宮内膜癌細胞ISHIKAWA株細胞を用い、クエン酸クロミフェン添加によるWT ERに対するSVΔ7の発現比率の変化を測定し、薬剤のER遺伝子発現に与える影響について検討した。【方法】ISHIKAWA株細胞を用い、薬剤無添加群とクエン酸クロミフェンを10^{-5}～10^{-9}M添加した群よりそれぞれtotal RNAを調整した。E domainを規定したprimerならびに^{32}Pで標識したexon 6～8を規定したprimerを用いてRT-PCRを行い、WT, SV共にPCR産物が直線的に増幅されているcycleにおいてWT, SVΔ7バンドの放射活性を測定した。【成績】薬剤無添加群、クロミフェン添加群ともにWT ERに加えてSVΔ7が確認された。その発現比率は薬剤無添加群ではWT:SVΔ7=1:0.63であったがクロミフェン添加群においては、10^{-9}M;1:0.74, 10^{-8}M;1:0.81, 10^{-7}M;1:0.77, 10^{-6}M;1:0.85, 10^{-5}M;1:0.93とSVΔ7の発現比率は濃度依存性に上昇した。【結論】抗エストロゲン剤として使用されているクエン酸クロミフェンはER mRNAのalternative splicingによるvariant ERの発現比率に影響を与えており、このSVΔ7がdominant negativeな作用をすることを考えるとクロミフェンの長期投与が子宮内膜におけるERに対しても阻害的に働く可能性があることが示唆された。

15 PCNA法を用いた閉塞性無精子症の精細胞DNA合成能の定量的解析 —精路閉塞期間別，原因疾患別—

山口大学医学部泌尿器科学教室　○井本　勝彦，瀧原　博史，白瀧　敬
鎌田　清治，馬場　良和，石津　和彦
中根比呂志，島袋　智之，内藤　克輔

【目的】我々は既に、抗PCNAモノクローナル抗体を用いた精細胞DNA合成能の定量的解析（PCNA法）を臨床応用して、閉塞性無精子症では精細胞DNA合成能が低下していることを報告した。今回PCNA法を用いて、閉塞性無精子症の精路閉塞期間別に、また原因疾患別に、精索静脈瘤患者右精巣と比較検討した。【対象および方法】対象は精索静脈瘤患者14例、閉塞性無精子症患者10例であった。Bouin液で精巣組織を固定し、パラフィン切片を作製した。免疫組織化学染色は抗PCNAモノクローナル抗体（PC-10）を一次抗体としてABC法を用いた。組織所見の定量的評価法は、各切片において水平断されほぼ円形に保たれた精細管を選び、個々の精細管において基底膜に接する全精細胞数とPCNA陽性精細胞数との比をLabeling Index（L.I.）として用い比較検討した。統計学的検定法はMann-Whitney's U testを用いた。【結果】L.I.は精索静脈瘤患者右精巣（Group1）で39.5±6.27%（mean±SD）、閉塞期間5年未満の閉塞性無精子症（Group2）で32.0±14.7%、閉塞期間5年以上の閉塞性無精子症（Group3）で21.0±6.05%であり、Group1とGroup2の間、Group2とGroup3の間には有意差は認められなかったが、Group3はGroup1より低値を示した（$p<0.0001$）。一方、閉塞性無精子症を原因疾患別に4群（精管結紮術後、鼠径ヘルニア術後、先天性精管欠損症、原因不明）に分類しL.I.を比較検討したところ、精管結紮術後では29.5±14.0%（n=5）、鼠径ヘルニア術後では34.1±24.0%（n=2）、先天性精管欠損症では22.5±6.3%（n=5）、原因不明では20.0±6.5%（n=6）であり、各群間に有意差は認められなかった。【考察】PCNA法によるL.Iは、精索静脈瘤患者右精巣と比べて閉塞性無精子症のうち閉塞期間が5年以上経過した群では精細胞DNA合成能は有意に低下していたが、閉塞期間5年未満の群では有意差は認められなかった。また原因疾患別の検討では今回検討した症例数では各群間に有意差は認められなかった。

16 Image cytometryによるヒト精巣DNAの定量的解析

神戸大学医学部泌尿器科学教室　○岩本　孝弘，藤澤　正人，藤岡　一
白川　利朗，龍見　昇，神崎　正徳
源吉　顕治，岡田　弘，荒川　創一
守殿　貞夫
兵庫県加古川病院泌尿器科　田中　宏和，松本　修

【緒言】男性不妊患者の診断と治療の上で精子形成能の正確な評価は重要である。我々は、image cytometryにて不妊患者の精巣生検組織のDNA量分布を測定し、造精機能評価法として有用であることを第83回日本泌尿器科学会にて報告した。今回さらに、flow cytometryによる造精機能評価を行い、image cytometryと比較検討したので報告する。【対象と方法】対象は、不妊を主訴とした精索静脈瘤患者28名で、左内精静脈高位結紮術の際に精巣生検を行い、image cytometryあるいはflow cytometryにて造精機能を評価した。image cytometryは、ホルマリン固定後、厚さ6μmの切片をCAS(Cell Analysis System)のDNA染色キットにてFeulgen染色し、CAS-200image analyzerを用い、20精細管以上についてDNA量を測定した。flow cytometryは、Hittmairらの方法に準じて測定した。正常群として、精管結紮術の際、患者の同意が得られた妊孕性の確認された6名の精巣生検組織を用いた。【結果】image cytometryでは、haploid cellの割合(%1C)は、正常群で37.6±8.3%、精索静脈瘤患者では左側14.7±4.9%、右側15.9±4.5%、平均15.4±4.4%であり、diploid cellの割合(%2C)は、正常18.4±5.0%、左側32.3±8.6%、右側29.0±7.1%、平均30.1±4.7%、tetraploid cellの割合(%4C)は、正常17.4±5.8%、左側14.1±8.7%、右側15.9±6.5%、平均15.3±5.5%であった。一方、flow cytometryでの検討ではimage cytometryに比べ%2Cが多い傾向がみられた。【考察】image cytometryによる精巣DNAの定量的解析は、flow cytometryでは除去できないSertoli cell、Leydig cell、Peritubular cellを除いて評価することが可能で、より正確な精子形成能の評価法になりうると考えられた。

17 Hypogonadotropic hypogonadismのhCG/hMG療法における造精機能

千葉大学医学部泌尿器科学教室　○始関　吉生，市川　智彦，島崎　淳

［目的］Hypogonadotropic hypogonadismのＨＣＧ／ＨＭＧ療法における造精機能の推移について検討したので報告する。
［対象および方法］千葉大学泌尿器科を外来受診したHypogonadotoropic hypogonadismの３８例を対象とした。ＨＣＧ／ＨＭＧ療法を行い、ホルモン検査と精液所見の経時的推移を観察した。治療開始年齢は、１０～２０歳が２４例、２０～３０歳が１２例（２次性徴完成後２例）、３０歳以上が２例（２例）であった。HCGを１０００単位、HMGは７５単位を週２回で投与することとするＨＣＧ／ＨＭＧ療法を行った。
［結果］治療前ホルモン検査では、ＬＨ０．２４±０．４７mIU/ml、ＦＳＨ２．４８±３．２６mIU/ml、テストステロン０．２４±０．３５ng/mlで、Hypogonadotropic hypogonadismを呈していた。ＨＣＧテスト（ＨＣＧ４０００Ｕ×４日後、テストステロン採血）では、反応良好（テスト前値の２倍以上のテストステロン）は３１例で、反応不良は６例であった。２次性徴完成後の症例では、正常域の精液所見と血中テストステロン濃度に早期に達した、ＨＣＧテスト反応良好者は、１年程度で血中テストステロン濃度は正常域に達し、２年で精子濃度は正常となった。ＨＣＧテスト反応不良者も、血中テストステロン濃度は上昇したが、正常域までは至らず、精子出現頻度も低下していた。
［結論］Hypogonadotropic hypogonadismに対するのＨＣＧ／ＨＭＧ療法は、造精機能とテストステロン分泌を正常域まで上昇可能であるが、ＨＣＧテスト反応不良者は十分な効果が得られなかった。

18 精子発生能不全精巣における精祖細胞増殖の意義

札幌医科大学泌尿器科学教室　○高木　誠次，伊藤　直樹，南部　明民
立木　仁，新田　俊一，赤樫　圭吾
木村　慎，塚本　泰司

【目的】男子不妊症の多くを占める特発性精子発生能不全精巣の原因としていわゆる”Sertoli細胞機能障害”が重要であると従来報告されている。しかし精子発生の幹細胞である精祖細胞の分化増殖に関しては、実験的には多数の研究がなされているものの臨床的にはほとんど検討されておらず、男子不妊症精巣における意義は明らかではない。そこで今回、我々は精子発生能不全精巣における精祖細胞分化増殖の意義を組織学的に検討したので報告する。
【対象と方法】札幌医科大学泌尿器科にて精巣生検を施行した37例を対象とした。精子濃度の内訳は10×10^6/ml以上20×10^6/ml未満の乏精子症3例、精子濃度10×10^6/ml未満の高度乏精子症18例、非閉塞性無精子症10例、閉塞性無精子症6例であった。Spermatogenesisの定量的評価は1Sertoli細胞あたりの精細胞数を Germ Cell Index (GCI) とし、各精細胞のGCI、精細胞比、精細管径、精細管壁厚を測定し検討した。
【結果および考案】各精細胞のGCIをplotして作成したspermatogenic curveより精子発生能不全精巣は［I］精祖細胞数が低下し、かつその後の分化増殖が障害されている群、［II］精祖細胞数は低下しているがその後の分化増殖は保たれている群、［III］精祖細胞数は正常であるがその後の分化増殖が障害されている群、［IV］精祖細胞数が正常かつその後の分化増殖も保たれている群の4群に分類された。それぞれの群の精祖細胞GCIは［I］0.75,［II］0.80,［III］1.07,［IV］1.13であり、精子細胞／精祖細胞比は［I］0.27,［II］0.84,［III］0.29,［IV］0.81であり、［II］と［IV］では精祖細胞後の分化増殖は維持されているものと考えられた。FSHは［I］21.1 ($p<0.005$ vs control),［II］11.1,［III］14.3 ($p<0.1$),［IV］7.3mIU/mlで［I］と［III］で正常に比し高値を呈した。精子発生能不全精巣の中には［II］のようにSertoli 細胞機能は正常（FSH正常）で精祖細胞後の分化増殖は正常であるが、幹細胞である精祖細胞の増殖に問題がある症例の存在が推測された。

19 一週間冷所保存精子におけるATPの変化

東芝林間病院泌尿器科　○菅野ひとみ
横浜市立大学医学部泌尿器科学教室　木下　裕三，斎藤　和男，佐藤　和彦
岩崎　晧，穂坂　正彦

（目的）一週間の冷所保存（3℃）精子における、ATP の変化と運動性の変化について検討した。（対象と方法）横浜市立大学泌尿器科不妊外来患者より得た精液を対象とした。Irving Scientific 社の refrigeration medium (TEST YOLK BUFFER) で1：1に希釈した精液原液を、3℃で一週間冷所保存を行った。保存前後において Cellsoft 3000 で運動性を解析し、1251 Luminometer (Bio-Orbit 社) で ATP 測定を行った。一週間冷所保存精子は37℃復温後3時間まで運動性を観察し、3時間後に再び ATP 測定を行った。また、pentoxifylline 添加時の影響についても比較検討した。（結果）一週間の冷所保存後、ATP と精子運動率は保存前の約25%に減少したが、両者に有意な相関関係は認められなかった。またATP の減少率と、保存前精子の濃度、運動率、速度にも相関関係は認められなかった。一週間冷所保存精子は、37℃に復温後3時間で有意に運動率が低下したが、3時間後の ATP 値は殆ど変化がなかった。また、pentoxifylline を添加した冷所保存精子では一過性に運動率が増加したが、3時間後の ATP 測定値はcontrol 群と差が認められなかった。

20 Buserelin acetate (スプレキュア®) 経鼻噴霧法による乏精子症の治療経験

大阪大学医学部泌尿器科学教室　○松宮　清美，並木　幹夫，古賀　実
内田　欽也，高田　晋吾，近藤　宣幸
奥山　明彦
健保連大阪中央病院泌尿器科　北村　雅哉，竹山　政美
藤原産婦人科医院　藤原　義倶

【目的】 男性不妊症に対する内科的治療法は非ホルモン療法とホルモン療法に大きく分けられる。ホルモン療法については現在までclomiphene citrate、hCG-hMGなどが施行されてきた。今回、経鼻噴霧法による投与が可能なBuserelin acetate（商品名：スプレキュア）を男性不妊症に対し用いその効果を検討した。

【対象と方法】 1995年1月から4月までの間に健保連大阪中央病院泌尿器科を受診した男性不妊症患者のうち、乏精子症を呈し、かつ内分泌学的検査に異常なく精索静脈瘤を認めない15例を対象とした。スプレキュアの原液を希釈し、1日1回経鼻噴霧することとし、1か月ごとに内分泌学的検査と精液検査を施行し、3か月で判定を行った。

【結果】 内分泌学的検査所見では15例中14例に噴霧後2時間値で反応性の上昇を認めた。精液検査所見では評価可能であった12例中9例で精液所見の改善を認めた。

【考察】 男性不妊症患者においてスプレキュア噴霧療法で内分泌学的検査と精液検査でその有効性が確認された。今までのホルモン療法と異なり、1日1回の血中gonadotropinの上昇を誘発することが可能であり、より生理的に近い状態にすることができると考えられる。また、施行する際の簡便性、注射に伴う苦痛がないこと、頻繁な通院が不要であることなど、今後適応を選べば男性不妊症においてもホルモン治療の一つになることが期待されるものと思われる。

21　左精索静脈瘤の成因に関する研究：内精静脈造影所見からの検討

東邦大学医学部第1泌尿器科学教室　○野澤　英雄，中島　耕一，吉田　　淳
永尾　光一，桑原　　孝，松橋　　求
高波真佐治，石井　延久，三浦　一陽
白井　將文
東邦大学医学部第2泌尿器科学教室　澤村　良勝

【目的】男性不妊症の原因として精索静脈瘤が注目されているが、その成因の1つにナットクラッカー現象があげられている。今回術中の内精静脈造影をもとにその左腎静脈圧について検討した。
【対象】1992年1月から1994年12月までの3年間に東邦大学大森病院において精索静脈瘤の手術が187件行われた。患側は左側153例、右側5例、両側29例であった。このうち両側症例を含む左精巣静脈高位結紮術施行症例中、造影所見が不明であった2例を除く180例を対象とした。主訴は挙児希望が176例、陰嚢部痛が4例、年齢は11歳から61歳まで、平均34.3歳であった。
【方法】内精静脈の造影方法はBernarudi technique による精巣静脈高位結紮術の際、この部位の内精静脈から約20ml の造影剤を順行性に注入しながら撮影した。この内精静脈造影所見を4群に分類した。Ⅰ群：内精静脈流入部より下大静脈にスムーズに流入する。Ⅱ群：内精静脈流入部より腎臓側腎静脈本管のみが造影される。Ⅲ群：内精静脈流入部より葉間静脈まで造影される。Ⅳ群：内精静脈流入部より弓状静脈まで造影される。また、精索静脈瘤の程度は超音波検査にて澤村の分類基準に従って判定した。
【結果】左精索静脈瘤症例を造影所見で分類するとⅠ群；38例（21.1％）、Ⅱ群；21例（11.7％）、Ⅲ群；85例（47.2％）、Ⅳ群；36例（20.0％）であった。精索静脈瘤の程度で分類するとGroup Bは5例で、Ⅰ群；3例（60％）、Ⅱ群；0例（0％）、Ⅲ群；1例（20％）、Ⅳ群；1例（20％）、Group Cは42例で、Ⅰ群；15例（35.7％）、Ⅱ群；5例（11.9％）、Ⅲ群；19例（45.2％）、Ⅳ群；3例（7.1％）、Group Dは133例で、Ⅰ群；20例（15％）、Ⅱ群；16例（12.0％）、Ⅲ群；65例（48.9％）、Ⅳ群；32例（24.1％）であった。
Group CとDについて頻度を各群で比較してみると、Ⅱ群・Ⅲ群には有意差を認めなかったが、Ⅰ群・Ⅳ群には統計学的に有意差を認めた。このことは腎静脈系のうっ滞が精索静脈瘤の増悪に関与している可能性を示唆した。

22　体外受精・胚移植(IVF-ET)にて妊娠成立した射精障害の2例

山梨医科大学産婦人科学教室　○永井聖一郎，水野　薫子，奥野　　隆
小川　恵吾，笠井　　剛，木下　俊彦
安水　洸彦，加藤　順三

脊損患者のくも膜下腔内にネオスチグミンを注入して得られた精子と、逆行性射精患者の尿より得られた精子を用い、IVF-ETにて妊娠成立した症例を経験したので報告する。【症例1】夫は脊損のため射精障害があり、他院でネオスチグミンくも膜下腔内注入法による人工射精を試み、3回人工授精(AIH)を行うが妊娠に至らなかったため、当科を初診。前回副作用がないことから、人工射精はネオスチグミンくも膜下腔内注入法とし、受精方法はAIHが不成功であったため、IVF-ETを行った。Th4-5よりくも膜下腔内にネオスチグミン0.5mgを注入したが射精しないため、再度ネオスチグミン0.5mgを注入したところ射精が起こった。精液所見は、量4.5ml、濃度3300万/ml、運動率33.3%、奇形率21.2%、WBC 300万/mlで、粘稠性が強く、顆粒が多く認められた。精子は患者の同意を得て、Percollにて遠心分離、10%ヒト非働化血清添加HTFにて洗浄、培養した後、培精に用いた。処理後は濃度2300万/ml、運動率86.4%、奇形率0%であった。12個採卵し6個の受精卵を確認し、良好4分割卵4個を移植した。採卵後3週間目に子宮内に胎嚢を3個確認し、現在妊娠継続中である。【症例2】逆行性射精のため、膀胱内にHTFを注入したり、直接尿から精子を回収してAIHを8回行ったが妊娠しなかったため、IVF-ETを施行した。AIH時の精子は精子無力症を呈していた。今回IVF-ET 4回目で妊娠成立した。尿中に射精された精子を直ちに遠心分離した後、患者の同意を得て、Percollにて遠心分離、10%ヒト非働化血清添加HTFにて洗浄、培養した後、培精に用いた。処理後の精子所見は濃度3600万/ml、運動率63.9%、奇形率5.6%であった。5個採卵し、3個の受精卵を得た。良好4分割卵3個を移植し、採卵後3週間目に胎嚢を確認し、現在妊娠継続中である。【まとめ】射精障害患者の精液所見は不良な場合が多く、いたずらにAIHを繰り返さず、早期にIVF-ETへ移行することも考慮すべきである。

23 Dextranを用いた精子回収法について

弘前大学医学部産科婦人科学教室　○池田　史郎，藤井　俊策，相良　守峰
横山　良仁，斎藤　良治

【目的】細胞毒性あるいは人体への影響が懸念されているPercoll に代わる方法として、Dextran を用いた精子回収法を行い、その有用性を80％Percoll 法との比較により検討した。
【方法】分子量10万～20万のDextran（和光純薬工業）22 gをhuman tubal fluid medium（以下HTF）に溶解し比重を1.090に調製した。各1 mlのDextran 溶液と80％Percoll溶液を15 mlの試験管にいれて精液を重層し、670 gで30分間の遠心分離を行った。上清を除去した後5 mlのHTFを加えて洗浄し、上清を除去して1mlの精子浮遊液に調整した。精子回収率と低浸透圧膨化試験による精子膨化率を調べ、さらに2種混合ガスを用いて24時間インキュベートした後、エオジンYを用いた生存率を求めた。
【結果】平均精子回収率は Percoll 法：28.8％、Dextran 法：26.4％（n=23）、精子膨化率はPercoll 法：81.1％、Dextran 法：69.8％（n=20）、24時間の培養後の生存率はPercoll 法：58.3％、Dextran 法：57.7％（n=16）であった。以上の結果についてWilcoxonの符号付順位検定を行ったところ、精子膨化率はPercoll 法とDextran法で有意差を認めた。精子の回収率、24時間の培養後の生存率には有意差を認めなかった。
【考察】Dextran はブドウ糖の α-1,6 結合による重合体で低分子のものは補液に用いられている。水に徐々に溶解し、溶液の作製は比較的容易である。今後更に実験を重ね精子回収に最適な条件を見いだしてゆきたい。

24 ヒト卵胞液中のヒト精子運動活性化因子の検討

弘前大学医学部産科婦人科学教室　○藤井　俊策，池田　史郎，相良　守峰
横山　良人，齋藤　良治

［目的］ヒト精子の運動性を活性化しlongevityを高める因子をヒト卵胞液中で検索し，その生化学的性質について検討した。
［材料］男性因子による不妊患者から体外受精の採卵時に得られた卵胞液のうち，肉眼的に血液を混じない状態で採取された検体のみを使用した。卵胞液は直ちに遠心 (2500 rpm，15 min)，ろ過 (45 μm) した後，用時まで-84℃で冷凍保存した。ヒト精子は，妊孕性の確認された正常精液を80% Percoll法で濃縮・洗浄し，3% ヒト血清アルブミン加human tubal fluid medium (HSA-HTFM) で5～10x10^6/mlの濃度の精子浮遊液に調整した。
［方法］超ろ過膜 (Microcon，Amicon Inc.) を用いて，卵胞液を3 kDa，10 kDa，100 kDaの３種類のカットオフ値で濃縮した。各画分の分子量はSDS-PAGEにて確認した。また，メタノール沈殿法，アセトン沈殿法等により蛋白画分及び脂質画分を濃縮した。卵胞液及び各卵胞液画分を10%濃度で精子浮遊液に加えて培養 (5% CO_2 in air，37℃) し，30分後及び2，6，12，24，48時間後に運動性の変化，運動率及びsperm quality analyser (SQA) によるsperm motility index (SMI) について調べた。コントロール精子としては3% HSA-HTFM浮遊液を用いた。
［結果］卵胞液，10～100 kDa画分，及びアセトン可溶画分を添加した精子浮遊液では，培養開始30分後において運動性が高まりSMIが高値となり，48時間後においても運動率及びSMIが高値を保った。コントロール及び蛋白画分添加精子浮遊液では培養開始30分後から運動率，SMIともに低下し，24時間以降では著しい運動性の低下を認めた。
［結論］ヒト卵胞液中にはヒト精子の運動性を活性化する因子があり，その活性は分子量10～100 kDaのアセトン可溶画分で認められた。その生化学的性状について，さらに検討を加える予定である。

25 ラット卵管におけるグルコーストランスポーター1の発現とその局在

大阪労災病院産婦人科　○田所千加枝，今井　隆，山嵜　正人
大手前病院産婦人科　吉本　泰弘
大阪大学医学部産科婦人科学教室　坂田　正博，三宅　侃

［目的］8細胞期以降の胚の主要なエネルギー源はグルコースであり、卵管内では卵管上皮から分泌される卵管液よりグルコースが供給されると考えられている。そこで卵管でのグルコース供給機構を明らかとするため、促通拡散型の糖輸送体であるグルコーストランスポーター1（GLUT 1）のラット卵管における発現とその局在をNorthern blot解析、Immuno blot解析及び免疫組織化学的方法により検討した。［方法］4日型の規則的な性周期を確認したWistar　系成熟雌ラットを断頭後、細胞を調整し、Northern blot　解析にて、GLUT1 mRNAの発現を、Immunoblot解析にて、GLUT1 蛋白の発現を検討した。又、全身麻酔下、灌流固定の後、卵管を摘出し、クリオスタット切片を作成し、兎抗 GLUT1 抗体にて反応後、ABC、DAB-Ni 法にて呈色し光顕にて観察し、さらに immuno-gold を用いた post-embedding 法を行い電顕にて観察した。［成績］ラット卵管に GLUT1 mRNA 及び GLUT1 蛋白の発現が認められた。光顕では、いづれの時期でも、GLUT 1　陽性反応は卵管上皮にのみ観察され、筋層や漿膜にはGLUT1の発現は観察されなかった。卵管上皮では、管腔側の活性が強く non-ciliated cell (secretory cell) が大部分を占める膨大部と峡部の上皮に、同程度の強い活性を認めたが、ciliated cell が大部分を占める采部や、卵管の子宮への移行部には活性を認めたものの極めて弱いものであった。また、活性を認めなかった。電顕では、GLUT1 活性を示す gold paarticle が、non-ciliated cell の microvilli 上にのみ認められた。［結論］分泌能の高いラット卵管膨大部と峡部の上皮のにのみ強い GLUT1 活性を認めたことより、グルコース要求性の高い胚が通過する部位に一致して、GLUT1を介するグルコース供給機構が存在していることが示唆された。

26 月経周期によるヒト子宮内膜superoxide dismutase活性の変動

山口大学医学部産科婦人科学教室　○杉野　法広，嶋村　勝典，滝口　修司
田村　博史，小野美央子，中村　康彦
加藤　紘

【目的】活性酸素を特異的に消去する酵素である superoxide dismutase (SOD) は、種々の生殖現象に関与することが知られている。今回は、ヒト子宮内膜における SOD 活性の月経周期による変動を検討した。【方法】子宮内膜は、患者の同意を得たうえ婦人科手術摘出標本や子宮内膜日付診から採取し、ホモジネート後上清中の SOD 活性を亜硝酸法にて、glutathione peroxidase (GSH･Px) 活性を Paglia らの方法にて、過酸化脂質 (LPO) 濃度を TBA 法にて測定し、また同時に採取した血清中の estradiol (E2) と progesterone (P) 濃度を EIA にて測定した。尚、子宮内膜の一部を内膜日付診用に用い、月経周期を増殖期初期（4例）、中期＋後期（6例）、分泌期の初期（7例）、中期（6例）、後期（3例）に分類した。【成績】子宮内膜中の SOD 活性は、増殖期初期 (46.3±4.7 NU/mg protein) から中期＋後期 (67.7±6.8) にかけて有意に増加し、さらに分泌期中期にはピーク (91.6±8.7) を示したが分泌期後期には低値 (25.4±1.2) を示した。この変化は、血中 E2 と同様の変化であり両者の間には有意の正の相関 (r=0.44) が認められた。一方、子宮内膜中の LPO 濃度は、増殖期初期 (42.3±10.0 nmol MDA/g wet wt) から分泌期初期 (72.4±7.9) にかけて有意に増加したが分泌期中期には減少し 54.5±2.8 と分泌期後期 (55.7±6.1) までほぼ同様の値を示した。GSH・Px 活性には有意な変化はなかった。【結論】ヒト子宮内膜中の SOD 活性は、月経周期により変動したことから、SOD は、ヒト子宮内膜の増殖、分化に何らかの役割を果たしていることが考えられた。

27 通気検査の数量化の試みと妊娠の成立に関する検討

岡山大学医学部産科婦人科学教室　○新谷　恵司，青江　尚志，木村　吉宏
中塚　幹也，工藤　尚文

（目的）卵管は、卵のピックアップ、受精の場、受精卵の輸送などの重要な役割を果たしている。また卵管に対する手術後の大きな問題として妊娠の成立を予測するための卵管機能の評価方法や評価基準の設定等がある。そこで、卵管機能に関する検査の一つとしてよく行われている通気検査を妊娠成立の可能性の点から検討を行なってみた。
（対象と方法）対象は、不妊治療患者の内、卵管に対して治療を行なわないで妊娠が成立した１９症例と、卵管に対する手術を施行した後、子宮内妊娠が成立した症例９例、子宮外妊娠であった４例、卵管が開通しているにも関わらず妊娠が成立しなかった６例とした。通気検査の評価法は卵管通過開始時の圧力（初期圧）と通過後の振幅の圧力の変化を検討した
（結果）通気検査の結果は、自然妊娠例はその初期圧は６３mmHg、振幅の圧力差は１３mmHg、振幅の平均通加圧は５６mmHg、振幅数は１３回/分であった。手術後妊娠例では、その初期圧は１００mmHg、振幅の圧力差は１６mmHg、振幅の平均通加圧は８３mmHg、振幅数は９回/分であった。子宮外妊娠例では初期圧は１５１mmHgであり　手術後非妊娠例では、その初期圧は１４０mmHg、、振幅の圧力差は１５mmHg、振幅の平均通加圧は９３mmHg、振幅数は６回/分であった。
（考案）自然妊娠例に比べて手術後妊娠例では初期圧、振幅平均圧は高く、振幅数は減少する傾向にあった。さらに手術後非妊娠例では手術後妊娠例に比べて初期圧、振幅平均圧はさらに高くなる傾向にあった。

28 卵管鏡下卵管形成 (FT) と経腟的バルーンカテーテルによる選択的卵管造影 (TBT) の適応と治療成績に関する考察

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○末岡　浩，黒島　正子，橋場　剛士
久慈　直昭，宮崎　豊彦，小林　俊文
野澤　志朗
済生会神奈川県病院　浅田　弘法
慶應義塾大学医学部放射線診断科　新本　弘，平松　京一

選択的卵管疎通法として、新しい全く異る構造を有する数種のカテーテル治療法が開発された。卵管鏡下卵管形成 (falloposcopic tuboplasty: FT)システムおよび経腟的バルーンカテーテルによる選択的卵管造影（transcervical balloon tuboplasty: TBT)の２法について治療効果とくに妊娠効果からその有効性と適応について検討した。

子宮卵管造影および通気により共に卵管閉塞の診断となった症例に対し、さらに子宮鏡下選択的卵管通水法により経腟的に卵管疎通性開腹のための治療を行い、なお卵管閉塞だった例に対してFTおよびTBTによる治療を実施した。FTシステムは外径0.5mmの微細な卵管ファイバースコープと円筒状構造を有するLE balloon catheterからなり、卵管全域に挿入し、観察と卵管内腔癒着の剥離を行った。一方、TBTは経腟的に透視下で卵管入口部内方へバルーンカテーテルを挿入し、造影剤注入の内圧により卵管疎通の回復を試みた。

FTは対象患者20名、41卵管に対し施行し、治療成績は卵管形成完了が28卵管(68.3%)であり、妊娠成立例は5名(25%)であった。治療後妊娠に至った期間は２ヶ月から１７ヶ月まで広く分布し、内2件は1年以上経過した後の妊娠成立であった。これに対しTBTは子宮から近位の閉塞に有効で、39卵管に対し治療を施行し、卵管形成完了が23卵管(58.9%)、卵管疎通性の改善後に妊娠に至った例はFTより短期で何れも６ヶ月以内であり、妊娠が治療後早期に成立しない例では他の治療を選択する必要があることを示唆した。また、治療後に再閉塞になった例は4卵管(17.4%)とFTよりも効率を示した。卵管鏡による内腔所見が多発性かつ強い異常病変例でも妊娠が成立し、子宮外妊娠がなかったことから、治療の有効性が証明された。また、TBTはFTに比較し簡易であるが、適応の幅に制限があることを示唆した。

29 ヒト精巣由来の精子膜抗原遺伝子hsp-1の性状分析

兵庫医科大学産科婦人科学教室　○小森　慎二，阪田　和子，田中　宏幸
井上みゆき，香山　浩二

（目的）我々はヒト精子膜抗原に対するマウス抗血清を用いてヒト精巣cDNAライブラリーを検索し、ヒト精子に発現している遺伝子hsp－１を分離することに成功した。そして、この遺伝子は、カルシウム依存性シグナル伝達機構に関与しているヒトsynaptophysinと唯一４３％のhomologyを示していることを報告してきた。今回、この遺伝子hsp－１のコードする蛋白分子の性状分析を目的として以下の研究をおこなった。
（方法）１.hsp－１遺伝子より類推したアミノ酸配列のなかで最も抗原性の強い部分と考えられた２５アミノ酸（hsp－１のaa１７４－１９８）配列を合成した。この合成ペプチド　hsp－１　（１７４－１９８）を用いて、ウサギ及びBalb/cマウスを免疫した。２.各抗血清を用いてヒト精子に対する間接蛍光染色を行い、その局在を検索した。３.受精現象に対する影響を調べるため、ヒト精子不動化試験、透明帯除去ハムスター卵へのヒト精子侵入に対する阻害作用を調べた。
（結果）１.hsp－１（１７４－１９８）に対する抗血清の反応性をELISA法にて確認した。２.ウサギ抗血清は、メタノール固定したヒト精子の頭部を染色した。３.ヒト精子不動化活性はみとめなかった。しかし、ハムスター試験で有為にヒト精子のハムスター卵への侵入を阻害した。
（結論）ヒト精子に発現するhsp－１がコードする蛋白は、ヒト精子頭部に存在していることが明らかになった。さらに、ヒト精子の卵細胞への侵入過程に関与していることが明らかになった。今後、さらに先体反応に対するカルシウム依存性シグナル伝達機構への関与について検討中である。

30 アクチビンのヒト子宮内膜における発現とその意義についての検討

東京厚生年金病院産婦人科　○定月みゆき，金子　實
東京大学医学部産科学婦人科学教室　堤　治，森田　豊，武谷　雄二

【目的】これまで我々は卵の成熟過程および初期胚に対するアクチビンの作用を報告してきた。今回は，胚発育の場である子宮内膜におけるアクチビンの存在を確認し，さらにマウスの初期胚培養系を用いてその意義について考察した。
【方法】①患者の同意の基に手術または生検時に組織を採取し，ストレプトアビジン－ビオチン法により免疫染色を行った。第一抗体には,ラビットを免疫して得られたアクチビンAに対するポリクローナル抗体を用いた。②得られた子宮内膜組織からmRNAを抽出し，アクチビンβA鎖を規定するプライマーを用いてRT-PCRを行った。③ ICR系メスマウス8-9週令を用いPMS-hCGにより過排卵誘起を施した後同系雄マウスと交配した。hCG投与後40-44時間後に卵管卵を採取し各種条件下で培養を行い，胚発育を経時的に観察した。
【結果】①免疫組織化学染色では子宮内膜上皮の腺細胞にアクチビンの局在を認めたが，間質には染色を認めなかった。子宮内膜における染色は増殖期に比し分泌期に強い傾向が見られた。②RT-PCR法では増殖期および分泌期のいずれの子宮内膜にもアクチビンβA鎖の発現を認めた。③マウス初期胚培養系においては，８－１２時間の培養で卵割を認めたものはコントロール群（C群）では４１.６％であったのに対し，アクチビン２０ng/ml添加群（A群）では５６.２％であった（$p<0.05$）。また,４８時間－５２時間培養時の桑実胚形成率はC群が２４．５％に対しA群は４０％と有意に高かった（$p<0.01$）。
【結論】アクチビンはヒト子宮内膜腺細胞に存在し，その発現は分泌期に高まり，胚発育にも促進的な作用を持つことが示唆された。

31 LPA (lysophosphatidic acid) の胚輸送に及ぼす影響

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○國方　建児，名護　可容，山崎　　淳
山野　修司，青野　敏博

【目的】LPA(lysophosphatidic acid)は、ラット子宮と腸管の平滑筋の収縮を促進するなど様々な生理活性を有することが報告されている。今回我々は子宮と同様に平滑筋を有する卵管の胚輸送に対するLPAの影響とその作用機序について検討した。
【方法】6週齢のICR雌マウスをPMSGとhCGで過排卵誘起し同系雄と交配させ、hCG投与48時間後に卵管を摘出し、以下の実験を行った。1）摘出した卵管を10^{-5}～10^{-8}MのLPAを加えた培養液（Whittingham's T6＋0.4%BSA）中で24時間培養し、LPA濃度と卵管外への胚輸送率（卵管外へ排出された卵数／回収卵数）との関係を検討した。さらにLPA10^{-5}M加培養液中で培養している卵管の胚輸送能に対する　2）indomethacin 10μMおよびverapamil 10μMの培養液への添加の影響ならびに　3）Pertussis toxin（PT）200ng/mlの前処置の影響を検討した。
【成績】1）卵管の胚輸送率はLPA10^{-5}M群では60.5％であり対照群の33.1％に比し有意に高率であった（$p<0.05$）。2）LPA10^{-5}Mにverapamil 10μMを添加することにより、LPAの胚輸送促進作用は消失した（LPA群 vs LPA＋verapamil群：60.1% vs 20.4%、$p<0.01$）が、LPA10^{-5}Mにindomethacin 10μMを添加しても、LPAの胚輸送促進作用を抑制しなかった（LPA群 vs LPA＋indomethacin群：62.6% vs 56.0%）。3）PT 200ng/mlの前処置によりLPAの胚輸送促進作用は消失した（LPA群 vs LPA＋PT群：58.0% vs 26.1%、$p<0.05$）。
【結論】LPAはマウス卵管における胚輸送能を促進し、その作用はG蛋白に連結した受容体を介し、Caチャンネルを作動させることにより起こると考えられる。

32 マウス卵受精後活性化における3量体G蛋白βγサブユニットの関与

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○綾部　琢哉，堤　　治，武谷　雄二
Pennsylvania大学　G.S. Kopf，R.M. Schultz

【目的】第2減数分裂中期で分裂を停止していたマウス卵は受精を契機として分裂を再開するが、この過程を卵の活性化と呼ぶ。マウス精子が卵の活性化を始動させるシグナルとして、現在いくつかのモデルが提唱されているが、今回我々はその内の一つであるG蛋白を介する系、特に3量体G蛋白のβγサブユニットの卵活性化への関与について検討した。【方法】3量体G蛋白はαサブユニットへのGTP結合により活性化されαとβγのサブユニットに解離し、それぞれが作用を発現する。GTPが水解されると両サブユニットは再結合してもとの3量体に戻る。牛網膜より単離された蛋白phosducinは、解離したβγサブユニットに結合してその機能発現を抑制し、更に3量体再構成を抑制すると考えられている。このphosducinをCF-1マウスの卵にマイクロインジェクションし、受精させた後、透明帯蛋白ZP2の変化率、第2極体並びに前核形成率を卵活性化の指標として観察した。
【結果】受精後の第2極体並びに前核形成率は、phosducinを注入した卵ではそれぞれ54.9±22.4%、44.0±18.7%(mean±S.D.　以下同じ)と、bufferを注入した卵(85.1±12.5%、77.3±13.0%)に比べて有意に低下した($P<0.05$)。この低下には用量依存性がみられた。しかしながらphosducin注入は、ZP2の変化率には影響を及ぼさなかった（56.3±8.7%vs69.7±16.3%)。【考察】マウス精子は3量体G蛋白を介する系により卵を活性化していること、特にβγサブユニットが第2極体並びに前核形成に関与していることが示唆された。

33 培養マウス胚盤胞の初期栄養膜細胞伸展に及ぼす糖タンパク質の影響

東京医科歯科大学産科婦人科学教室　○己斐　秀樹，清水　康史，坂本　秀一
久保田俊郎，麻生　武志

【目的】初期着床過程において、子宮内膜上皮との接着後、栄養膜細胞は著しく伸展し子宮内膜を侵襲する。牛胎児血清中の非ヘパリン結合性の糖タンパクに注目し、マウス胚盤胞をin vitro培養する初期侵襲モデルを用いて栄養膜細胞の伸展に及ぼすそれらの物質の作用を検討した。
【方法】マウス胚盤胞を改変EMEM培地に牛胎児血清成分を添加し培養、一次栄養膜細胞の伸展（以下、TS）を経時的に観察し定量的解析を行った。血清成分としては未処理の牛胎児血清（FBS）、ヘパリン固定化カラムによりヘパリン結合性の物質を除いた血清（H-FBS）、H-FBSをレクチン(Con A, LCA, WGA）固定化カラムで処理した血清（各々Con A/H-FBS, LCA/H-FBS, WGA/H-FBS）を用いた。また、Con A及びWGA固定化カラムの溶出液（Con A eluate 及びWGA eluate）あるいはWGA eluateをイオン交換クロマトグラフィ-により分画した成分を用いた。
【結果】1)FBS添加群とH-FBS添加群では培養48時間後にTSを認めたが、前者ではTSの面積は経時的に漸増し巨大栄養膜細胞への分化を認めたが、後者では漸減し分化は抑制された。2）Con A/H-FBS添加群とWGA/H-FBS添加群では培養48時間後のTSは著しく抑制された。LCA/H-FBS添加群ではH-FBS添加群と同様のTSを認めた。3）Con A/H-FBS+Con A eluate添加群及びWGA/H-FBS+WGA eluate添加群ではH-FBS群と同様のTSを認めた。4）WGA eluateの分画中では、見かけ上の分子量約170kDの糖タンパク質が培養48時間後のTSを誘発する作用を持っていた。
【結論】培養初期の栄養膜細胞の伸展は、フィブロネクチンやラミニンといったヘパリン結合性の物質ではなく、ヘパリン非結合性でレクチン（WGAないしCon A）結合性の糖タンパクにより誘発され、ヘパリン結合性の物質との共同作用によりその後の伸展の維持と分化がなされている可能性が示された。

34 マウス精巣精子，精子細胞の卵細胞質内注入

福島県立医科大学産婦人科学教室　○木村　康之，柳田　薫，片寄　治男
矢沢　浩之，星　和彦，佐藤　章
ハワイ大学医学部　柳町　隆造

【目的】マウスの精巣精子および精子細胞(round spermatid)を卵細胞質内に注入し、受精、その後の発生につき検討した。
【方法】卵子は過排卵処理したB6D2F1雌マウス卵管より採取した。同系統雄マウスの精細管を0.9% NaCl containing 1%PVP中で細かく刻み、精細管の細片を含む同液を0.9% NaCl containing 12%PVPと2:1の割合で混ぜ、ピペッティングにより精子および精子細胞を精細管より分散させた。精巣精子および精子細胞を17-18℃に冷却した顕微鏡ステージ上で卵細胞質内に注入した。注入後の卵はステージ上のHEPES-CZB中に20分間、25℃のHEPES-CZB中に10分間静置した後、37℃、5% CO2下のCZB中で培養した。精子細胞注入後の卵は注入30分後にHEPES-CZB中でDC 1000V/cm, 128μsecの電気刺激を加え活性化したが、一部は電気刺激を加えずに培養を続けた。注入5-7時間後に卵の状態を観察し、受精卵はそのまま培養を続け、一部の胚は2細胞期に受卵雌の卵管に移植した。
【結果】精巣精子注入後および精子細胞注入後（電気刺激あり）の生存率、受精率、胚盤胞、産仔への発生率はそれぞれ92%(176/191)、94%(165/176)、70%(96/137)、54%(24/44)、および85%(395/462)、37%(145/395)、50%(41/82)、28%(37/131)であった。精子細胞注入後、電気刺激を行わなかった場合にはすべての生存卵(46/46)はmetaIIにとどまったままであった。
【結論】マウス精巣精子および精子細胞の卵細胞質内注入により効率よく受精卵、産仔を得ることができた。精子に存在すると考えられるoocyte-activating factorは精子細胞には存在せず、精子細胞の卵細胞質内注入の際には人為的な卵の活性化が必要であると思われた。

35 マウス初期胚のミトコンドリア分布の経時的変化

滋賀医科大学産科学婦人科学教室　○後藤　栄，石　紅，廣瀬　雅哉
和久田晃司，喜多　伸幸，野田　洋一

（目的）マウスの胚の第一、第二細胞周期におけるミトコンドリアの細胞内分布の経時的変化を共焦点レーザー顕微鏡を用いて検討することを目的とした。（方法）ICR系雌マウス4~6週齢にPMSG5単位を腹腔内投与し48時間後にhCG5単位を腹腔内投与して過排卵処理を施し、同系成熟雄マウスと一晩同居させ翌朝膣栓を認めたマウスを実験に用いた。hCG投与後12時間以降、6時間ごとに卵管より胚を回収し蛍光色素rhodamine 123を用いて胚内のミトコンドリアを染色し共焦点レーザー顕微鏡下で観察した。（結果）ミトコンドリアの分布は核周囲凝集型，細胞周囲凝集型，核間凝集型，大クラスター型、小クラスター型の5型に大別された。hCG投与後12時間では小クラスター型が多く，hCG後18時間では大クラスター型、hCG後24時間では小クラスター型と核周囲凝集型、hCG後30時間では核周囲凝集型が主として認められた。また2細胞期の胚では、hCG後30時間では核間凝集型が多く、hCG後36時間、hCG後42時間、hCG後48時間では小クラスター型が主に認められたが、hCG後36時間では大クラスター型、hCG後42および48時間では核周囲凝集型と細胞周囲凝集型が特徴的に観察された。（結論）マウス初期胚内のミトコンドリアは細胞周期を通して同一部位に恒常的に存在するのではなく、集合、離散を行っていることが、共焦点レーザー顕微鏡を用いることによって明らかにされた。

36 RU486がハムスターの体外受精に及ぼす影響について

日本大学農獣医学部　○佐久間真喜，遠藤　克
ハワイ大学医学部　柳町　隆造

目的：RU486が生殖系に及ぼす影響に関する検討は、多くの研究者によって試みられており、また、排卵・受精に関しては、排卵の抑制、先体反応の阻止、受精の阻止、卵管運動への影響などの検討が試みられている。今回演者らは、RU486が、ハムスターの体外受精に及ぼす影響について検討したのでその成績を報告する。

方法：供試したハムスターは、9～10週齢で、Day1にPMSG30iuを投与し、55時間後のDay3にhCG30iuを投与、その17時間後のDay4に開腹し、卵管膨大部より顆粒膜細胞に覆われた卵子を採取した。精子の採取は、雄ハムスターにペントバルビツールにて麻酔し、精巣上体尾部より採取し、精子濃度を$\times 10^6$/ml程度に調整した。実験に供した培養液は、m—TALP3にBSAを15mg/ml添加して使用した。RU486の調整は、ethanolに溶解し、ethanolの濃度が0.1%以下になるように調整した。試験は、RU486　1、5、10、20、40、60μM及びcontrolの7試験区とした。媒精後37℃、5%CO_2の条件下で5時間培養し、極体、精子尾部及び雌雄前核について観察した。

結果：RU486がハムスターの体外受精に及ぼす影響について検討した結果、controlでは、供試卵子75個中72個（96.0%）に受精が認められたのに対し、RU486　1μM区では74個中70個（94.6%）、5μM区では74個中64個（86.5%）、10μM区では75個中61個（81.3%）、20μM区では75個中57個（76.0%）、40μM区では73個中55個（75.3%）、60μM区では71個中40個（56.3%）であり、RU486の濃度とともに受精率が低下することが明らかとなった。また、BSAの濃度による差について比較検討したが差は認められなかった。

これらのことから、RU486がハムスターの体外受精に影響を及ぼすことが示唆された。

37　当院にて施行したAIHにおける排卵誘発法と非破裂卵胞の検討

東邦大学医学部第2産科婦人科学教室　○川村　良，植野　りえ，豊岡理恵子
田邊　勝男，伊原佐江子，亀井　麻子
寺内　文敏，小倉　久男

＜目的＞　当院不妊症外来で施行したＡＩＨについて、施行回数や排卵誘発法による妊娠例、排卵誘発法による非破裂卵胞（ＬＵＦ）の発生を検討した。
＜対象＞　1994年１月～1995年４月までの16ヶ月間に施行したＡＩＨ症例（341周期、106患者数)である。
＜結果＞　妊娠例は24例（対周期あたり7.04%，対患者あたり22.64%）で、１例を除き施行回数は６回以内の妊娠であった。排卵誘発法では、自然もしくはほぼ自然周期の症例が114周期（33.43%）であったが、この内妊娠例は３例（2.63%）であった。クロミフェンによる排卵誘発では11例（12.09%）、ＨＭＧによる誘発では９例（10.11%）に妊娠例が認められた。また、ＬＵＦの発生は全体では59周期（22.43%）で、自然もしくはほぼ自然周期での発生は21周期（20.79%），クロミフェン単独では12周期（21.05%）、ＨＭＧ単独では20周期（25%）に認められた。
＜結論＞　ＡＩＨ施行時の妊娠例は自然周期よりも排卵誘発周期で多く、ＬＵＦの発生は排卵誘発法による差はなく、自然周期を含むいずれの方法でも高かった。
＜考察＞　ある程度の期間を経た症例では、ＡＩＨを施行する際には積極的に排卵誘発法を取り入れた方が妊娠に至る可能性が高いと考えられた。また、ＬＵＦの発生には種々の排卵誘発法を試みても対応できないこともあり、反復する例には体外受精の適応と考えられた。

38　EP剤投与後のshort protocol法による体外受精・胚移植治療の成績

長崎大学医学部産婦人科学教室　○山下　隆則，蓮尾　敦子，宮村　泰豪
河野　雅洋，藤下　　晃，石丸　忠之

【目的】休日の採卵術や一日に複数例の採卵術を避ける目的で，卵巣刺激開始日を調整するため EP 剤を前投与した後の short protocol 法による卵巣刺激法は有用であるか否かについて検討した．
【対象および方法】平成５年８月から平成７年４月までの期間に当科において体外受精・胚移植治療を行った 49 例 103 周期を対象とした．GnRH agonist による下垂体脱感作後 FSH/HMG による卵巣刺激を開始する long protocol 法（66 周期）と EP 剤を月経周期３日目より 3～4 週間投与し，その後の消退出血２日目より GnRH agonist および FSH/HMG にて卵巣刺激を開始する short protocol 法（37 周期）による治療成績について比較検討した．【結果】下垂体脱感作後の血中 estradiol，progesterone，LH および FSH 値は，18.5 pg/ml，0.36 ng/ml，1.7 mIU/ml および 5.9 mIU/ml で，EP 剤投与中の progesterone 値は 0.33 ng/ml，FSH 値は 0.8 mIU/ml，また estradiol および LH 値はいずれも測定感度以下であった．long protocol および short protocol 法におけるキャンセル率は，それぞれ 7.7 % および 5.4 % であった．FSH/HMG 総投与量，採卵数，受精卵数および移植胚数は，long protocol 法では平均 1909 IU，6.1 個，4.8 個 および 3.6 個で，short protocol 法ではそれぞれ 2309 IU，4.9 個，3.5 個および 3.2 個でいずれにおいても有意差は認めなかった．さらに卵巣刺激周期あたりの妊娠率は，それぞれ 21.2 % および 32.4 %，胚移植周期あたりの妊娠率は，それぞれ 27.5 % および 44.4 % で short protocol 法の方が高い妊娠率を示した．【結論】EP 剤を前投与することにより卵巣刺激開始日を自由に調整でき，また下垂体脱感作を確認するための頻回な hormone 測定を必要としないこと，しかも良好な妊娠率が得られることから EP 剤の前投与を行う short protocol 法は，有益な卵巣刺激方法と思われる．

39 運動停止処理精子を用いたウシの卵細胞質内精子注入について

明治大学農学部　○河島　一三，青木　淑子，尾川　昭三
加藤レディスクリニック　小林　一彦，加藤　修
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　佐賀　正彦

［目的］卵細胞質内精子注入法(ICSI)はヒトにおいて重症男性不妊症の解決の手段として臨床応用されており、第39回日本不妊学会において、小林らが非常に高い受精率及び妊娠率が得られたことを報告している。演者らは、小林らがヒトに用いた手技を若干変法し、ウシの体外成熟卵の受精に応用して、受精率を調べると同時に、運動停止処理精子と運動精子のICSIならびに疑似操作による発達率を比較したので報告する。［方法］供試卵は、屠場卵巣より吸引採取し、5%仔牛血清（ＣＳ）加１９９で20～21時間成熟培養を行ったものを用いた。次いでヒアルロニダーゼ処理により卵丘細胞を除去し、第一極体を有する成熟卵のみを顕微操作に供した。精子はＢＯ液により洗浄した。洗浄後の精子を5%ポリビニルピロリドン及びＣＳ5%加ＰＢＳに浮遊させた。顕微操作は小林ら(1994)がヒト卵に用いた方法に準じて、正常な形態及び運動を示す精子を選び、精子注入用マイクロピペットで精子頚部に機械的衝撃を与えて、運動を停止させ、卵細胞質内に注入した。顕微注入操作５～６時間後に卵をエタノールにより活性化処理した。次いで卵丘細胞との共培養により発達させた。また、活性化処理20時間後、共培養中の卵を任意に取り出し、遠心分離操作（15000×g、５分間）を行い、雌雄両前核の形成をにより受精と判定した。［結果と考察］運動停止処理を行った精子を用いたICSIでは、受精率は71%(10/14)、２、４、８の各細胞期、及び桑実胚期、胚盤胞期への発達率は、それぞれ65%(41/63)、54%(34/63)、48%(30/63)、27%(17/63)、22%(14/63)であり、高い受精率及び発達率が得られた。運動精子を注入したICSIでは、91%(10/11)の卵で単前核形成のみが認められ、２細胞期への発達率は7%(1/15)であった。精子を注入せずに疑似操作のみを行ったものは、78%(7/9)の卵で単前核形成が認められた。２細胞に分裂したものは、38%(6/16)であった。これらのことから、ウシのICSIでは、精子に与えられた運動停止処理は、注精卵の受精または発達に影響している可能性がある。また、運動精子ならび疑似操作の結果の差異については、精子頭部のアクロシンが関与していると推定され、その影響については現在検討中である。

40 体外受精・胚移植(IVF-ET)における Clomiphene citrate (CC) challenge testの有用性について(第２報)

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○堀　裕雅，植村　次雄，山口　肇
遠藤　方哉，近藤　芳仁，水口　弘司

目的：私達はＣＣ challenge testが、卵巣刺激前にpoor responderの判別に有用であることを報告してきた。そこで今回その判定基準にもとずき、hMGを最初から増量投与することによりcancel例を減少させることができるかどうかについて検討した。方法：対象群は1994年３月より1995年4月までIVFを施行し、testが実行できた45周期でありcontrol群はそれ以前の2年間にIVFを施行し、testを実行しなかった210周期である。採卵前周期の月経第3日目にEstradiol($E_2$1),LH(LH1),FSH(FSH1)を測定し、5日目よりCC 50mg/day 5日間内服し10日目のLH(LH2),FSH(FSH2),E_2($E_2$2)を測定した。黄体期中期よりGnRHanalogueを開始し、採卵周期3日目よりhMGを連日投与した。FSH1≧12iu/ml and/or FSH1＋2≧20iu/mlをpoor responderと判定してpoor responderにはhMGを最初から増量投与した。2つ以上の卵胞が平均径17mmとなった時点でhCG 10,000iu投与し、36時間後採卵、採卵後48時間後4cellをETした。結果：対象群の平均年齢は34.6±4.2歳,平均不妊期間は99.6±49.8月,平均採卵数6.8±3.6個,受精率86.1±21.9%,4cell 4.8±3.2個であり、control群との間に有意差を認めなかった。以前報告したように、FSH1,FSH1＋2と採卵数の間には有意な負の相関を認めた。FSH1 12iu/ml以上の高値群と未満の低値群を比較すると、FSH1＋2(25.5±5.3 VS 14.8±2.6),1アンプル75iuのアンプル数(62.2±15.4 VS 36.5±13.1)において有意差を認め、高値群で採卵数の少ない傾向が認められた。cancel率は対象群とcontrol群とでは(4.4　VS 11.4%)と有意に対象群で低値であった。結論：CC challenge testによるpoor responderの予測は、cancel率を低下させることが可能となり、IVF-ETにおいて有用であると思われた。

41 未受精卵凍結保存におけるAmilorideの作用について

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○稲垣　昇，鈴木　秋悦，久慈　直昭
野澤　志朗
埼玉中央病院産婦人科　北井　啓勝

【目的】未受精卵の凍結保存は凍結・融解時に卵が温度変化、滲透圧変化、結晶形成などにより機械的及び化学的影響をうけるため、受精率及び分割率が悪く、未だ確立されてはいない。我々はこの中の特に滲透圧変化に着目し、滲透圧変化によるNa^+/H^+ antiportの活性化をおさえることによって凍結操作による卵の形態的傷害を抑制できうるかを検討してみたので報告する。【方法】6-8週齢のICRマウスにPMSG5単位・HCG5単位の過排卵処理を行った後採卵し0.05%のヒアルロニダーゼにて卵周囲の顆粒膜細胞を取り除いた後、20%血清を含むPBS溶液にて凍結融解操作を施行した。最終凍結保存液は0.1 M sucroseと1.5 M DMSOを含んだもので行い、凍結時の滲透圧勾配は3段階(0.1 M sucrose, 0.1 M sucrose + 0.75 M DMSO, 0.1 M sucrose +1.5 M DMSO)、また解凍時は7段階(0.1 M sucrose + 1.5 M DMSO, 0.1 M sucrose + 1.25 M DMSO, 0.1 M sucrose + 1.0 M DMSO, 0.1 M sucrose + 0.75 M DMSO, 0.1 M sucrose + 0.5 M DMSO, 0.1 M sucrose + 0.25 M DMSO, 0.1 M sucrose) で行った。-40℃までは-0.3℃/minにて凍結し、その後は-170℃まで急速冷却した。Na^+/H^+ antiportの阻害剤として5-(N,N-Hexamethylene)-amilorideの効果を検討した。【成績】2 μMのamilorideで検討したところ、細胞傷害率が対照群が39.5±14.8(SE)% に対しamiloride投与群は23.2±8.1(SE)%と有意に差が認められた。融解後見かけ上卵細胞質及び細胞膜に明かな異常を認めなかった卵をmKRBの中に移し6時間培養後、自然前核形成率を確認したところ、対照32.0%に対しamiloride投与群は16.7%と差が認められた。【結論】凍結操作によって卵が受ける障害は滲透圧変化によるものだけではないが、滲透圧変化が引き起こすNa^+/H^+ antiportの活性化を抑えることにより卵の形態的傷害を緩和しうることが示唆された。

42 ヒト精子プロゲステロン結合能のIVF受精成績に及ぼす影響について

愛媛大学医学部産科婦人科学教室　○福井　敬介，武田　康成，谷口　文章
山中　研二，矢野　樹理，松浦　俊平

［緒言］ヒト精子におけるプロゲステロン(P) 結合部位は精子頭部表面に局在し，Ca^{2+}-influxや先体反応と関連していることが知られている．我々はflow cytometry及び蛍光ラベルされたPを用いて運動精子におけるP結合部位を有する精子の割合(%PB) を測定し，IVFにおける受精成績との関連性について検討した．
［対象と方法］IVF-ETを施行した正常精液所見を有する症例(n=25)及び精子無力症例(n=14)より得られた精液を対象とした．精液検査後，percoll法にて運動精子を回収し，FITC labeled progesterone-BSA (P-BSA-FITC)を20μg/ml含むmBWW培養液中にて37℃，20分間培養した後，2回洗浄し，%PBをflow cytometry (EPICS-PROFILE)を用いて測定した．IVFプロトコール：採卵後，卵子を6時間前培養し，swim-up法にて回収した運動精子を1万／卵子の濃度で媒精した．媒精後17-20時間および42-48時間にて受精の有無を確認，受精率と精子数，運動率，運動精子数，%PBとの相関につき検定した．
［結果］IVFの受精率と精子数，精子運動率，運動精子数との間には有意な相関は無かった(r=0.03，r=0.19，r=0.11)が，%PBとの間には有意の正の相関が得られた(r=0.443, p<0.005)．
［結語］IVFにおける精子受精能力の予知に際して従来のWHO判定基準に基ずく一般精液検査では不十分であり，%PBの評価が受精能判定の信頼性を高めると考えられた．また，正常精液所見を有するもIVFにおいて受精しない症例が存在し，これらの症例における%PBは有意に低値を示したことからP 結合部位の発現低下が精子受精障害の原因であることが示唆された．

43 卵細胞質内精子注入法におけるヒト卵子の活性化について

加藤レディスクリニック　○小林　一彦，寺元　章吉，松岡　逸子
加藤　修
永遠幸マタニティクリニック　道倉　康仁，松山　毅彦
明治大学農学部　尾川　昭三

卵細胞質内精子注入法(ICSI)による受精の過程では、卵子活性化の誘起に必須とされている精子の卵細胞膜との融合が省かれる。従って、通常の受精の場合とは、異った機序で卵子活性化が起こると思われる。演者らは、その活性化の機序に、精子注入を遂行するために行われる、各配偶子への人為的操作が深く関与していると考える。本実験では、注入針で中片部を圧迫して精子の運動性を喪失させる不動化処理、および、卵細胞膜を破るために行う精子注入針内への卵細胞質の吸引に着目し、それらの操作がヒト卵子の活性化に及す影響について検討した。

［方法］本実験で行った配偶子の処理、培養および顕微操作は、既報（小林ら、第39回日本不妊学会）に準じた。患者より得た卵子を、 3群に分け、それぞれに、以下のようなICSIを施した。(a) 通常の ICSIを施行した；すなわち、卵細胞質を吸引した後、不動化精子を注入した。(b) 不動化処理を行わず、卵細胞質の吸引後、運動精子をそのまま注入した。(c) 疑似精子注入として、卵細胞質を吸引して微量の培養液のみを注入した。精子注入から12～16時間後、 1個以上の前核および第２極体の存在により卵子の活性化を判定した。また、 (b)および(c) で活性化が認められなかった卵子には、(a) で行ったのと同様の方法で、不動化精子を新たに注入して、さらに観察を続けた。

［結果］不動化精子を注入した卵子(a; 97.4%, 339/348) に比べて、運動精子をそのまま注入した卵子(b; 27.1%, 19/70) および疑似精子注入操作を施した卵子(c; 25.6%, 11/43) における活性化の頻度は、有意に低く($p<0.001$) 、また、 (b)と(c) の活性化率は、ほぼ等しかった。 (b)および(c) で活性化しなかった卵子に、不動化精子を再注入した結果、ほとんど全ての卵子(b; 98.0%, 50/51, c; 96.9%, 31/32) で前核形成が確認された。

［結論］以上の結果により、ICSIによる卵子の活性化は、精子注入操作による単なる物理的刺激によらず、本質的には、注入された精子により誘起されるものと考えられる。さらに、不動化処理が、精子における卵子活性化を誘起する能力の引金を引くということが明らかに示された。

44 多精子受精防御機構異常における顕微操作法

Kiel大学医学部産婦人科教室　○千田　智

［目的］通常のヒト体外受精において、多精子受精卵か未受精卵のみ得られる多精子受精防御機構異常と考えられる症例に遭遇することがある。この解決策として、多精子受精卵からの雄性前核除去法と未受精卵への卵細胞質内精子注入法（ＩＣＳＩ）の2方法について検討した。

［方法］多精子受精防御異常と考えられる5症例6周期の体外受精より得られた未受精卵23個、多精子受精卵36個（3-ＰＮ、31個. 4-ＰＮ、5個）について、未受精卵に対し1日遅れのＩＣＳＩ法、多精子受精卵に対し雄性前核除去法を施行した。(1)ＩＣＳＩ法：前日採精の運動精子をＰＶＰ内で注入ピペット先端でたたき、回転振盪させ尾部圧迫にて不動化後、未受精卵細胞質内へ注入した。(2)雄性前核除去法:除去目標となる雄性前核は雌性前核より大きく、第2極体より遠位にあることを基準にし、ＩＣＳＩ用注入ピペットよりやや太めのピペットにて雄性前核全体を吸引した。その後の両群間における操作卵の生存率、2-ＰＮと分割発育の状態を検討した。

［結果］未受精卵へのＩＣＳＩ法においては生存率91.3%、生存数あたりの受精率42.9%分割率28.6%であった。 4-ＰＮからの2個の雄性前核除去は全て失敗に終った。31個の3-ＰＮからの1個の雄性前核除去において生存率83.9%、生存数あたりの正常2-ＰＮ73.1%、分割率65.4%と前核除去群において高値であったが、生存率はＩＣＳＩ群が高く総操作卵数での比較では有意差がなかった。

［考察］多精子受精防御異常における未受精卵へのＩＣＳＩ法、3-ＰＮからの雄性前核除去法ともに可能であった。しかし、ＩＣＳＩ法においては新鮮卵でのＩＣＳＩに比し、卵の過熱の為受精率は低くなる。また、3-ＰＮからの前核除去においては除去核が雄性である正確性の問題があり、発育胚での染色体検査が必要である。

45 卵細胞質内精子注入法(ICSI)と精子所見

倉敷成人病センター南くらしき病院産婦人科　○本山　洋明
倉敷成人病センター南くらしき病院医科学研究所　藤井　好孝

【目的】ICSIの臨床成績と精子所見との関連性を検討する。【対象と方法】1994.7から1995.4までにICSIを施行した57名、78採卵周期で、精子不良不妊43名、61周期（精巣上体精子4名、6周期）、及び既往IVF-ET受精障害14名、17周期である。平均年齢35.1才、平均不妊期間9.9年であった。採卵はLHRHa short -FSH -hMG -hCG後36時間で行い、精子は洗浄処理後10%PVP滴に移し、内径5μmのガラス針で吸引し、MetaphaseⅡ卵のみにICSIした。【結果】78周期中64周期でET可能（82%）で、13名が妊娠（20%/ET）、9名がOngoingで、1995.5までに1名が双胎男女の健児を得た。流産はGSのみ2名、Chemical 2名であった。MetaphaseⅡ卵は615個で、107個（17%）が破損、224個が2PNとなり（無傷卵あたり44%）、155個が分割（69%/2PN）、136個をETし19個を凍結保存した。A）射出精子によるICSIで12名が妊娠した。①精子濃度別に見ると、ETできた最低値は$0.001x10^6$/ml、正常妊娠の最低値は$0.1x10^6$/mlであった。2PN受精率は$1x10^6$/ml未満で40%、$1x10^6$以上$10x10^6$未満で36%、$10x10^6$/ml以上で46%であり、各群間に有意差を認めなかった。②運動精子濃度別に分析すると、運動率0%、すなわち全く運動精子が無い3名4周期のうち2名が正常妊娠した。2PN受精率は運動精子濃度$0.1x10^6$/ml未満で36%、$0.1x10^6$以上$1x10^6$未満で31%、$1x10^6$以上で53%であり、運動精子濃度$1x10^6$/mlを境に有意差を認めた（P<0.0001）。①②ともに分割率は各濃度別に差がなく、約70%であった。B）精巣上体精子によるICSIは4名6周期に施行し、1名が正常妊娠した。【結論】ICSIの2PN受精率は運動精子濃度$1x10^6$/mlを境に有意差を認めたが、未満でも34%が受精した。更に、運動率ゼロ%の2例が正常妊娠した。精巣上体精子による妊娠も可能であった。種々の未解決な問題を有しつつも、ICSIは強力な不妊治療法としての役割を発展的に担いつつあると言えよう。

46 当科における顕微授精の臨床成績

富山県立中央病院産婦人科　○小嶋　康夫，橋本慎太郎，飴谷　由佳
大口　昭英，佐竹紳一郎，舟本　寛
中野　隆，舘野　政也

当科では1994年2月より顕微授精を開始した。当初囲卵腔内精子注入法（SUZI）を選択していたが1995年からは卵細胞質内精子注入法（ICSI）を開始し受精率、妊娠率の向上を認めたのでその臨床成績について報告する。［対象］SUZIは11症例、20周期、ICSIは11症例、11周期に行った。いずれも重度の男性不妊やconventional IVFでは受精しなかった症例を対象とした。［方法］精子の調整はswim up法を主として用いたが、ICSIでは運動精子が数万／mℓ以下の症例にmodified migration method (D.Dozortsev et al.1994)を用い運動精子回収した。採取した卵子は8%非働化血清添加HTFで4－8時間培養後ヒアルロニーダゼ処理により裸化した。SUZIではスクロースを添加して囲卵腔を拡大し、3－5個の運動精子を注入した。ICSIではmidpieceあたりをマイクロピペットで接触してimmobilizedさせた運動精子を尾部より吸引し、卵細胞質吸引刺激を行った後に注入した。受精の確認は精子注入から12－14時間後に行い、受精卵が多く得られた場合は前核期に凍結保存とした。［結果］SUZIは11症例20周期122卵に行い、受精率50.8%（62/122）多精子受精率33.8%（21/62）分割率91.2%（31/34）胚移植率65.0%（13/20）で、妊娠率（移植あたり）は15.4%（2/13)であった。ICSIは11症例11周期112卵に行い無傷率87.5%（98/112）受精率73.5%（72/98）分割率96.2%（51/53）胚移植率90.9%（10/11）で、妊娠率（移植あたり）は60.0%（6/10）であった。［結論］SUZIに比較して、機械的刺激でimmobilizedさせた運動精子を卵細胞質吸引刺激の後注入する方法で行うICSIでは、より高い受精率、妊娠率が得られた。また運動精子が数万／mℓ以下の症例でもmodified migration methodによりICSIに十分の運動精子が回収可能であった。

47 マウスピース・コントロールによる精子注入法

弘前大学医学部産科婦人科学教室　○横山　良仁，藤井　俊策，池田　史郎
相良　守峰，齋藤　良治

［目的］囲卵腔内精子注入法（SUZI）及び卵細胞質内精子注入法（ICSI）における精子の吸引・注入を，マウスピースによってコントロールする簡便な方法によって行いその成績を検討した。
［方法］少なくとも1回の通常の体外受精法を行い，受精が全く成立しなかった重症男性不妊患者に対してSUZIまたはICSIを施行した。精液は80% Percollまたは白血球除去用フィルターであるLeukoSorb™ (Pall BioSupport) を用いて洗浄・調整した。精子注入用のガラスマイクロピペットをtool holder (HI-4，Narishige) に接続し，テフロンチューブと3個のマイクロフィルターを介してマウスピースに接続した。中央のマイクロフィルター（0.22 μm，Millipore）は吸気・呼気に対する抵抗をつけるため予めミネラルオイルをフラッシュしておき，その両端に2個のフィルター（0.02 μm，Whatman）を置いてテフロンチューブ内にオイルが流入するのを防いだ。チューブやピペット内にfilling mediumは入れず，SUZIにおける高張液処理による囲卵腔拡大やICSIにおける精子の不動化などの前処置は行わなかった。
［結果］SUZI及びICSI施行後の卵の生存率はそれぞれ100%及び96%，生存卵あたりの受精率は41%及び73%，受精卵あたりの分割率は92%及び90%であった。SUZIにおける多精子受精率は受精卵あたり19%であった。また，ICSIの実施に要した時間は，精子の吸引からインジェクションピペットの抜去まで卵1個あたり1分程度であった。オイルをフラッシュしておくフィルターのpore sizeとしては，0.22 μmのものが最も扱いやすかった。
［結論］マウスピース・コントロール法は，メンテナンスが容易でmicroinjectorなどの高価な機器な不要である。さらに精子の吸引・注入を素早く正確に行うことが可能であり，有用な方法であると考えられた。

48 卵細胞質内精子注入法（ICSI）での精子不動化の必要性に関する検討

福島県立医科大学産婦人科学教室　○柳田　薫，鈴木　和夫，矢沢　浩之
片寄　治男，星　和彦，佐藤　章

【目的】運動精子でICSIを行う場合、注入用ニードルで精子尾部をしごいて不動化をした精子を注入することがある。目的は精子を注入しやすくすることと、注入後のすみやかな精子頭部の膨化を図ることである。本研究は精子不動化がICSIの成績に与える影響について検討した。【方法】対象は重症乏精子症でICSIの適応となった患者で、A群:精子不動化なしの群と B群:精子不動化ありの群に分けた。卵子はIVF-ETと同じく採取し、卵丘細胞を除去した。運動精子はswim up法で回収し、運動性良好な時は7%PVP精子浮遊液を、運動性不良の時はhepesHTF精子浮遊液を作成した。ICSIのchamberには10%PVP、精子浮遊液、ICSIを行うhepes HTFのドロップを置き、A群では運動精子をPVPドロップ中で注入用ニードルから1-2度出し入れを行ない精子を洗浄してからICSIした。B群では運動精子の尾部をPVPのドロップ中で注入用ニードルでchamber底面にしごくように押しつけてICSIした。各群の受精率、発生率、妊娠率を比較検討した。【成績】ICSIを実施した治療周期数、総卵数、生存卵数はA群 92例，622，502（80.7%）、B群72例，452，382（84.5%）であった。生存卵に対する受精率、分割率はA群66.7%（335/502），53.8%（270/502）、B群69.6%（266/382），53.1%（203/382）、ICSIの42時間後の観察で2cell卵の割合、4cell卵の割合はA群29.0%（97/335），51.6%（173/335）、B群15.8%（42/266），60.5%（161/266）、治療周期当たりのET率はA群88.2%（97/110）、B群91.7%（66/72）、ET当たりの妊娠率は A群12.4%（12/97）、B群13.6%（9/66）であった。各群間で有意の差は認められなかった。【結論】精子の不動化を行った場合、42時間後の4cell卵の割合が高い傾向があり、これはICSI後に直ちに精子頭部の変化が起こり受精機転が働くからと推察された。しかし、精子の不動化の有無はICSIの成績には関与せず、精子の不動化はあえて行う必要がないと考えられた。

49 当科における細胞質内精子注入法(ICSI)の臨床成績

沖縄県立那覇病院産婦人科　○佐久本哲郎，佐久川政男，中山美奈子
上原　清昇，金城　忠雄

【目的】近年、重症男性不妊症や原因不明の受精障害例など通常の体外受精で受精が成立しない不妊症例に対し、ＩＣＳＩが行われ高い妊娠率が報告されている。当科においては1994年５月よりＩＣＳＩを施行し、９例が妊娠、うち１例が分娩に至っている。これまでの当科におけるＩＣＳＩの成績について受精率、分割率など検討した。
【対象と方法】対象は日本産婦人科学会の規定にもとずく高度の乏精子症および通常の体外受精にて受精が成立しなかった患者83例134 周期である。1994年10月以降は精子注入用ガラス針の作製器とガラス針の洗浄方法を変更した。すなわち、プーラーを横引きに、キャピラリーの洗浄に濃硫酸を用いた。変更以前の例は29例47周期、以後は54例87周期あった。採卵のための卵巣刺激は通常の体外受精と同様である。経膣的に採卵した卵を60単位hyalonidase （10%熱処理血清添加ＨＴＦに溶解）で20秒間処理し、卵丘細胞を除去した。精子はできるかぎりswim-down 法を行い、無理な場合は遠心洗浄だけ行った。顕微操作を行うdishに精子液の小drop（10%ＰＶＰ・精子浮遊・Hepes-HTF 液）と卵を操作するための小drop（Hepes-HTF 液）をおき、ミネラルオイルでカバーした。ＩＣＳＩ後17時間で前核を、36時間で分割を確認した。ＥＴは２日目に行った。
【結果】ガラス針の作製と洗浄の変更前は126 個の卵に対しＩＣＳＩを行い、生存は56個（44.4%）、受精は17個（36.4%）、分割は12個（21.4%）であったのに対し、変更後は282 個のＩＣＳＩで生存は202 個（71.6%）、受精は101 個（50.2%）、分割は60個（29.7%）であった。妊娠成立は変更前で２例、変更後で７例あった。

50 当院におけるICSIの臨床成績

セントマザー産婦人科医院　○栗田松一郎，田中　温，永吉　基
馬渡　善文，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子

重症男性不妊症に対する治療法は近年大きな変化を遂げている。精巣上体精子回収法と顕微授精法を用いた，当院での臨床成績を報告する。閉塞性無精子症，脊髄損傷，重症インポテンツなどの症例に対して採卵当日に採取した精巣上体回収精子を用いてARTを行ってきた。昨年よりICSIの治療成績が向上したため，１回の手術で10回分を凍結保存し，夫への手術の侵襲が軽減できるようになった。５月20日現在までに精巣上体精子で108件の妊娠が成立（凍結保存精子使用36件，ICSI施行49件）した。きわめて重症な男性不妊症や重症受精障害例に対して行ったICSI1684周期のうち435周期で妊娠を確認した。受精率81%，分割率67%，流産は104例，子宮外妊娠は７件だった。ICSI施行後のZIFT法も198周期中62例で妊娠した。肉眼的に奇形を認めない運動精子を用いた場合のICSIの妊娠率は精液検査での運動率や精子濃度の違いによって大きな差を認めなかった。射出精液中の全精子が全く動いていない精子不動症の症例では24周期中３件が妊娠し，正常児を娩出した。凍結保存したICSI分割胚でも10例中３例で妊娠し，経過は順調である。精巣上体からも精子回収不能な症例で睾丸内精子を用いてICSIを行い，２例が妊娠，現在妊娠６ヶ月と３ヶ月に入っている。５月20日現在で127件の分娩報告を受け182人の生児を得ている。男女比はほぼ均等であった。明らかな先天異常児は認めていない。羊水穿刺による染色体検査も114件行ってすべて正常であった。今回の我々の臨床結果からもICSIの安全性が示されたものと考えている。ICSIは他の顕微授精と比べて受精率が高く，多精子授精が起こらない。安定した妊娠率が得られるようになり，今後顕微授精法の中心的役割を任うことになるであろう。

51 ICSIにおける精子抽出物の卵子活性化能についての検討

セントマザー産婦人科医院　○田中威づみ，田中　温，永吉　基
粟田松一郎，馬渡　善文，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子
神戸大学農学部附属農場　楠　比呂志

目的：卵細胞質内精子注入(ICSI)後の卵子の活性化率及び受精率は，従来用いられている卵子活性化法より高く，さらに異常受精(1 PN, 3 PN)の発生率は低い。この現象は精子より出現してくる物質(Oocyte Activating Susbstance in Sperm -OASIS)が直接卵細胞質に作用し卵子の活性化を高率に，しかも生理的に惹起しているためではないかと考えられる。今回我々はこの点について検討を行い，臨床上有用と思われる結果を得たので報告する。 方法：**OASISの分離法** 90%以上の運動率を有する良好精子をDulbecco's PBSで2回洗浄後，濃度を$8\sim10\times10^8$/ccに調整した。この精子浮遊液を細胞破砕器で処理した。室温で60分放置した後，1300g，10分遠心分離した。上清を4℃，60分，100,000gで遠心分離し，その上清を採取した。この上清を10plあたり精子5匹分となるようにD-PBSで希釈し，濾過滅菌後実験に用いた。 **顕微操作** IVF・ETの症例で受精に至らなかった2-day oldの卵子を患者の同意を得て使用した。Injection pipetteはICSIに使用する場合よりやや太目の内径7 μmのpipetteを使用した。Ⓐ約10plのOASISを卵細胞質内に注入した。Ⓑ囲卵腔内に約10-15plのOASISを注入した©Injection pipetteを卵細胞質内に刺入し，卵細胞質のみを吸引し注入した。**受精の判定**，顕微操作後10%非働化血清添加HTF内で8～16時間培養し，PNの有無および数を観察した。結果：①顕微操作Ⓐ，Ⓑ，©における活性化率は各々，61%(35/57)，0%(0/25)，15%(5/34)であった。②顕微操作①，©におけるPNの数の割合は，〔1PN－31%(11/35)，2PN－29%(10/35)，2PN以上－40%(14/35)〕，〔1PN－33%(1/3)，2PN－67%(2/3)〕であった。結論 ①顕微操作のみによる卵子の活性化率は15%で，OASIS注入後の卵子活性化率より明らかに低値であった。②OASISは卵細胞質内においてのみ，その作用が出現する。③.①，②の両点よりICSI後の高い受精率にはOASISの関与が大であることが推測された。④異常活性化(2PN以上)の発生率が全体の60～70%と高値を示した理由としては，Old eggであったことが考えられるが，OASISの濃度，精製などの点について，さらに検討が必要と思われる。

52 男性の不妊症治療は必要か

広島HARTクリニック　○高橋　克彦，竹中真奈美

【目的】男性不妊症で顕微授精を行った成績を女性の年齢別に分類して、女性因子が顕微授精の成績に与える影響を検討した。
【方法と成績】1992年より1995年4月までに男性不妊症の319名に対し596周期の顕微授精(SUZIおよびICSI)を行った。SUZIの正常受精率は32.4%、ICSIのそれは64.2%であった。その結果、524周期の胚移植を施行し(87.9%)、92例の臨床的妊娠例を得た(胚移植当たり17.6%)。この結果を採卵時の女性の年齢別に分析すると、30才未満26/86(30.2%)、30～34才、48/216(22.2%)、35～39才、16/190(8.4%)、40才以上では2/32(6.3%)であった。30才未満と30～34才のグループ間に有意の差は認められなかったが、35才以上のグループとは統計学的に有意の差があった($P<0.01$)。
【考察】男性不妊症の治療法はICSIの臨床応用によって画期的な進歩を遂げた。今回の胚移植率は同時期のわれわれの通常IVFのそれ(82.4%)と差はなくなっている。IVFの適応に女性因子が多いことを考慮すれば、今後ICSIの妊娠率は通常IVFを凌ぐことが予想される。しかし我々の結果は顕微授精の成績も結局は女性側の条件に最も影響を受けることを示唆している。以上のことより、男性不妊症においては、女性の年齢が高くなる前に速やかに顕微授精を行うことが必要と考えられた。

53 経精巣上体精子回収法および卵細胞質内精子注入法を用いて妊娠しえた閉鎖性無精子症例

済生会下関総合病院産婦人科　○高崎　彰久，野口　博史，田島　里奈
森岡　均

【目的】最近、閉鎖性無精子症に対し顕微鏡下経精巣上体精子回収法(MESA)を用いた体外受精が行われるようになってきた。しかしながら、MESAによって得られた精子は精子数および運動能が不良な場合が多いため通常の媒精ではなかなか受精に至らないことが多い。このような症例に対して当院では積極的に顕微授精を行ってきたが、今回、MESAにて得られた精子を用い、卵細胞質精子注入法(ICSI)を用い、妊娠例2例を経験したので報告する。

【症例】症例1は単径ヘルニア手術による閉鎖性無精子症例で、症例2は先天性精管欠損症術後再閉鎖例で共にMESAおよび体外受精目的で当院に紹介された。

【方法】卵胞刺激はGnRH analogue (long法およびultralong法)、FSHおよびHMGを用いて行い、最大卵胞径が18mmの時点でHCGを投与した。HCG投与の35時間後に採卵を行い、同日MESAを施行した。ICSIはHEPES-HTFのmicrodrop下にナリシゲIM-6を用いて行った。

【成績】症例1は13個の成熟卵を得られ、また、MESAによって精巣上体頭部より精子数6×10^6、運動率0.4%の精子を得られた。13個の卵に対しICSIを行い1個の受精を確認し、ICSI後2日目に4分割卵を子宮に移植した。症例2は5個の卵および精子数7.2×10^6、運動率2.8%の精子を得られた。5個の卵に対しICSIを行い、4個が受精、3個が分割し、3個の胚を移植した。症例1は単胎、症例2は双胎となり現在まで妊娠経過は順調である。

【結論】閉鎖性無精子症に対するMESAは有用な精子回収法であるが、極端に精子数が少ない場合や運動率の不良な症例も数多く見受けられる。このような精子状態の不良な症例に対して、ICSIを併用するこ事が有効と思われる。

54 受精障害例における精子成熟度の検討

福島県立医科大学産婦人科学教室　○片寄　治男，柳田　薫，星　和彦
佐藤　章

【目的】我々は，核酸染色剤であるアクリジンオレンジ(AO)で哺乳動物精子核を染色すると，成熟精子はGreen型に，未熟精子はRed型に観察され，精子核の成熟度を判定するクロマチン解析に有用であることを報告してきた。しかし，染色性と受精能の関係についての知見はなく，本法の臨床的有用性は不明であった。今回は，精子回収法で選別された精子，体外受精(IVF-ET)に用いられた精子にAO染色を施し，その染色性と精子の受精能との関連について検討した。【方法】①精子選別法で回収された精子；Swim-up法，Per-coll法およびNycodenz法で精子を回収，回収精子のAO染色性を調べた。②IVF-ETに用いられた精子のAO染色性と受精率との相関；IVF-ETに用いた精液のAO染色性と受精率を比較検討した。【成績】①回収された精子に占めるGreen型精子の割合は処理前精子に比べて有意に上昇していた。②妊よう性の確認された精子のAO染色性から設定されたGreen型精子のカットオフ値46.3%で，IVF-ET対象の精液を成熟群(29例)と未熟群(18例)に分類した。成熟群のIVF受精率は75.6±28.7%(mean±SD)で，未熟群の受精率21.5±31.2%に比べて有意に高率であった。また，原因不明受精障害例(12例)の検討から，高率に未熟型の精液所見を呈する症例が存在することが明らかになり，さらにこれらの症例ではICSIのみが受精卵獲得に有効であることが示唆された。【結論】受精に関わるのはGreen型の成熟型精子であることが示された。精子のAO染色検査は精子受精能を評価する一手法として有用であることが示唆された。未熟型を多く含む症例では通常のIVFでも受精が難しく，積極的に顕微授精の応用を考える必要がある。

55 漢方薬服用時血清の精子機能に対する影響

河内総合病院不妊センター　○藤原　保晋，森本　義晴，河田　淳
長尾　幸一，小山　竜一，井上　剛
宮田　広敏，山崎　雅友，當仲　正丈
川岸　典子，蔭久　晴彦，森本　義晴
関西医科大学産科婦人科学教室　椹木　晋，堀越　順彦，神崎　秀陽

【目的】現在、Oligozoospermia（乏精子症）やAsthenozoospermia（無力精子症）等の男性不妊症に対し、種々の漢方薬にその有効性が認められている。これらの漢方薬は、比較的、副作用も少なく、長期に投与しやすいが、多成分系であるが故に、全身的あるいは局所的に様々な作用を持っている。また、代謝系も複雑で個体差も大きく、効果が確定できないのが現状である。今回、八味地黄丸、猪苓湯、補中益気湯、十全大補湯を内服後の血清が、精子に対してどのような作用を示すかを検討したので報告する。
【方法】八味地黄丸、猪苓湯、補中益気湯、十全大補湯それぞれのエキス剤顆粒１日投与量（３包）を、健常男子に空腹時１回投与した。投与前及び投与後３０分、１２０分に採血し、毎分３０００回転５分間遠心し血清を得た。この血清を１０％添加したＨＴＦにSwim Up法により回収した運動良好精子を混合し、５％O_2，５％CO_2，９０％N_2，３７℃の条件下で２４時間Incubation後それぞれの漢方薬の投与前後において運動精子をカウントし、比較検討した。
【結果】補中益気湯、十全大補湯投与例において、投与前よりも運動精子の割合に上昇傾向がみられたが、八味地黄丸、猪苓湯投与例については、変化はみられなかった。
【考察】補中益気湯、十全大補湯は、八味地黄丸、猪苓湯と比較して精子の運動性向上作用が強いと考えられ、Asthenozoospermiaに対しより有効であることが示唆された。また、今後、体外受精プログラムにおいて、補中益気湯、十全大補湯投与後の血清の培養液添加の応用などが考えられる。

56 精液中に見出される活性酸素の精子運動性に対する影響

横浜赤十字病院泌尿器科　○岩崎　晧
社会保険相模野病院泌尿器科　佐藤　和彦
横浜市立大学医学部泌尿器科学教室　斎藤　和男

精液中に見出される活性酸素値が精子の運動率やハムスターテスト侵入率と逆相関を持つ報告から，活性酸素が精子運動性に対して負の働きを持つことが示唆されている。事実，活性酸素のひとつである過酸化水素や，あるいは刺激を受けた白血球より産生された活性酸素は直接，精子の運動性を阻害することが報告されている。今回，私たちは精液中に検出される活性酸素が，精子の運動性に対し実際に影響を与えるものかどうかを，以下の方法により検討したので報告する。
【対象】活性酸素陽性症例10例（精子濃度：$52.5 \pm 18.7 \times 10^6$/ml〔M±SD〕，精子運動率：54.3±20.5％〔M±SD〕）および活性酸素陰性症例12例（精子濃度：$42.8 \pm 36.9 \times 10^6$/ml〔M±SD〕精子運動率：20.8±8.8％〔M±SD〕）を対象とした。活性酸素はルミノメーターLKB1251を用い，発光した化学蛍光を測定，0.025mv/sec以上を示したものを陽性例とした。
【方法】用手法により採取した精液を液化後CellSoftを用いて通常の精液検査を行ったあと，95，65，40，20％の重層パーコール法により得られた洗浄精子（Ⅰ群）と，その際40％と65％の層の間に得られる精子（主に非運動性あるいは奇形精子が多く含まれ，活性酸素の主な産生の場と考えている。）を１対１に混合した精子群（Ⅱ群），および従来法による洗浄精子（Ⅲ群）とを，０時間と２時間後に運動率（Ｍ），Velocity（Ｖ），Linearity（Ｌ）を測定し，その低下を％で表し検討した。
【結果および考察】活性酸素陽性例では，Ⅰ群のＭ，Ｖ，Ｌの低下率が軽度であるのに対し，Ⅱ群およびⅢ群のそれぞれの低下率が有意に大きかった。一方，活性酸素陰性例では，Ⅰ群とⅡ群Ⅲ群との間でＭ，Ｖ，Ｌの低下率には有意差を認めなかった。以上より，精液中に検出される活性酸素も，精奨の影響を除去した時，精子の運動性を阻害する可能性が示唆された。

57 部分型逆行性射精をともなう乏精液症症例の精漿分画

東京歯科大学市川総合病院泌尿器科　○大橋　正和，石川　博通，内田　厚
早川　邦弘，畠　亮
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智，小田　高久
慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室　宮原　誠，宮地　系典，中村　薫
田崎　寛

射精精液のうち精子は全容量の１％程度を占めるに過ぎず，残りは精漿と呼ばれる液体成分である。精漿は精巣・精巣上体・精嚢・前立腺などからの分泌液の集合体であり，分割射精法により，射精精液の前半部と後半部を分取すると，主に前半部は精子と前立腺液，後半部は精嚢液より構成される。第８３回日本泌尿器科学会総会において我々は，射出精液量１㎖未満の乏精液症症例の７７％（２３例／３０例）の射精後の尿中に精子が認められたことより，多くの乏精液症症例に，精液が一部順行性に一部膀胱内に射出される“部分型逆行性射精”が生じていることを報告した。部分型逆行性射精は射精時の内尿道口の不完全閉鎖が原因と考えられている。今回，部分型逆行性射精を伴う乏精液症症例の精漿成分を測定し，どの精漿分画が順行性に射出されるのかを検討した。

部分型逆行性射精を伴う乏精液症８症例の射出精液より精子成分を除去した精漿を対象とした。また妊孕性を有する精液所見正常者３名に分割射精をさせ，得られた前半部，後半部精液より精子成分を除去した精漿をコントロールとした。測定項目として，前立腺液に多く含まれる酸性フォスファターゼ活性をＵＶ法にて，精嚢液に多く含まれる果糖濃度をＦキットにて測定した。

酸性フォスファターゼ活性（$\times 10^6$ ＩＵ／Ｌ／３７℃）は，正常者の前半部精漿５５～１１０，後半部精漿１９～２９，部分型逆行性射精症例精漿４４～１３６であった。果糖濃度（㎎／dl）は前半部精漿０～４０，後半部精漿７５～２００，部分型逆行性射精症例精漿０～５０であった。

以上より，部分型逆行性射精症例では前立腺液を多く含む分画が，順行性に射出されることが示された。すなわち部分型逆行性射精は，正常者における射精精液前半部（前立腺液）が主に順行性に射出され，射精精液後半部（精嚢液）が主に膀胱内に射出されることが推察された。

58 精子形態による顕微授精成績の予測に関する検討

都立台東病院産婦人科　○大澤　淑子，高畠　弘
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　久慈　直昭，早川　章子，浅田　弘法
橋場　剛士，末岡　浩，小林　俊文
野澤　志朗

［目的］精子形態と顕微授精成績との相関の有無を調べることを目的とした。

［方法］①健常者10例の精液を用いてスイムアップ前後の正常精子形態率（％ＳＮＭ）を比較し、運動能と精子形態の関係を検討した。②通常体外受精症例78例105周期における％ＳＮＭと卵分割率、妊娠率の関係を検討した。③顕微授精症例11例11周期における％ＳＮＭと卵分割率、妊娠率の関係を検討した。

［成績］①原精液、スイムアップ下層、上層の平均％ＳＮＭは、それぞれ32％、35％、42％と、上層にいくほど正常形態率が高くなる傾向があった。②％ＳＮＭ12％未満、12％以上40％未満、40％以上の卵分割率はそれぞれ、21％、38％、48％であり、採卵あたりの妊娠率は、8％、24％、39％、妊娠継続率は、4％、15％、28％であった。これらはχ^2検定にて有意差を認めた。③顕微授精卵分割症例8例、受精不成功症例3例の平均％ＳＮＭはそれぞれ、16％、7％と、卵分割症例のほうが％ＳＮＭが高い傾向があった。卵分割症例8例のうち3例が妊娠し、その平均％ＳＮＭは15％であった。

［結論］％ＳＮＭは、精子運動能、体外受精予後のみならず、顕微授精による受精可能性を予測する指標となりうると考えられた。しかし、顕微授精による妊娠例、非妊娠例で％ＳＮＭに差は認められず、妊娠可能性の予測は困難であった。また、スイムアップにより％ＳＮＭが高くなることは、顕微授精時に運動精子を選択することの有用性を示唆するものと考えられた。今後症例を重ねて、さらなる検討を加えていきたい。

59 男性不妊症に対する抗酸化療法の有用性について

秋田大学医学部産科婦人科学教室　○福田　淳，児玉　英也，内海　透
軽部　裕子，鍋倉　浩子，清水　靖
村田　昌功，田中　俊誠

［目的］最近、酸化的ストレスによる細胞膜や核への障害が重要視されている。さらに造精機能や精子そのものにも酸化的ストレスが影響している可能性が指摘されてきている。そこで男性不妊症に対して抗酸化剤を投与することによってどの程度精液所見を改善させ得るのかについて検討することにした。［方法］男性不妊患者15例に対して、アスコルビン酸200mg、酢酸トコフェロール200mg、グルタチオン400mg/日を8週間投与し、治療前後での各種精液所見、ホルモン値を測定し、比較検討した。また全身への薬物の効果の指標として血清過酸化脂質をTBA法にて測定した。［成績］治療前後で血清過酸化脂質は全例で減少し、平均値(nMOL/ml)も4.1±1.8から2.5±0.5へと有意に($P<0.05$) 低下しており、全身的に抗酸化剤の効果があったものと考えられた。精液所見の比較では精子濃度(10^6/ml)で13.8±10.0から18.7±13.3、精子運動率(%)で41.2±22.4から45.2±14.4とやや上昇傾向を示したが有意差はなく、15例中4例では逆に低下傾向を示しており、全身的な効果に比較し、精液所見の改善は明らかではなかった。血中ホルモン検査ではFSH(mIU/ml)が17.2±17.1から18.1±14.8、LH(mIU/ml)が10.0±7.1から12.0±3.3、testosterone(ng/ml)が433.0±147.0から433.1±134.8であり、有意差は認められなかった。［結論］男性不妊症に対しての抗酸化療法は精液所見をやや改善させるが有意ではなかった。しかし、受精能や核の酸化障害などに対する効果については不明であり、今後更なる検討を要するものと思われた。

60 種々の精子処理による精子核成熟度の変化に関する検討

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○上原　桂子，藤原　敏博，小林　由美
百枝　幹雄，堤　治，武谷　雄二

【目的】IVF-ETにおいては受精障害症例が問題となるが，精子受精能と精子所見とは必ずしも相関しないことが知られている．Acridine Orange Staining(AOS)による精子核成熟度が精子受精能の指標として有用であることが報告されているが，今回われわれは精子に対する種々の処理が精子核成熟度の改善をきたしうるか否かについての検討を行った．【対象と方法】当科においてIVF-ETを施行した症例について，A群：精子性状が正常でかつ受精障害のない群，B群：精子性状がほぼ正常であるにもかかわらず未受精となった群，C群：精子性状は不良であったが受精にいたった群，の3群に分類し，各々の群において，①原精液，②Percoll処理後，③Swim-up処理後，④培養後の各精子についてAOSを行い，成熟型(Green型)精子の割合の変化について観察した．なおAOSは片寄らの方法に準拠した．【結果】(1) 原精液のAOS所見では，成熟型精子の割合はA群およびC群においてB群より有意に高い値を示した．またA群とC群とでは，成熟型精子の割合はほぼ同等の割合を示した．(2) いずれの群においても，Percoll処理により成熟型精子の割合は増加した．(3) Percoll処理に引き続きSwim-up処理を行っても成熟型精子の割合に有意な変化はみられなかった．(4) さらにSwim-up処理後に精子を培養した場合，培養24時間後にいたるまで成熟型精子の割合に大きな変化はみられなかった．一方でこの培養の間に運動精子濃度はかなり低下した．【考察】(1) 原精液のAOS所見はIVF-ETにおける受精率とよい相関を示し，これが精子受精能の指標となることが確認された．(2) 成熟型精子の獲得という観点からみると，PercollおよびSwim-up処理までの過程は成熟型精子が選別されることから有効であるといえる．しかしそれ以降に培養を追加しても成熟型精子の割合に改善はみられず，しかも培養の間に精子の運動率の低下をきたす点を考慮すると，有用であるとは考えられなかった．

61 受精カルシウム反応を用いた新しいハムスターテストの試み

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○藤原　敏博，岡垣　竜吾，小林　由美
堤　　治，武谷　雄二

【目的】精子受精能の評価法としてはいくつかの方法が用いられているが，その1つにハムスターテストがある．一方で哺乳動物卵では受精時に細胞内カルシウム増加反応（受精カルシウム反応）が起こることが知られており，われわれは既に本反応の有無が精子受精能の指標となりうることを報告している．今回われわれは，ハムスターテストに受精カルシウム反応を応用し，これが新しい精子受精能評価法となりうるか否かについて検討した．【対象と方法】当科不妊外来において，IVF-ETの適応となった症例の夫精子を，患者の同意を得た後に材料として用いた．精子はPercoll-Swimup法により運動良好精子を選別し，培養液(HTF)中で培養してcapacitationを起こした後に実験に供した．また成熟雌ゴールデンハムスターにPMS-hCGで過排卵誘起を行い，卵管より成熟未受精卵を回収した．卵は酵素処理にて卵丘細胞および透明帯を除去し，さらにfura-2 AM溶液中で30分間培養した後に実験に供した．卵に所定濃度の精子を媒精した後に倒立顕微鏡上にセットし，340nm/360nmの波長の紫外線を交互に照射して得られる510nmの蛍光の強度を測定し，その比をとって細胞内カルシウム濃度を計測した．そして受精カルシウム反応の有無とIVF-ETでの受精率との関連について検討した．【結果】(1)異種配偶子であるヒト精子とハムスター卵との間にも受精カルシウム反応が認められた．(2)受精カルシウム反応はIVF-ETで受精率の高い精子でより高率に認められ，またIVF-ETで受精しない症例ではほとんど認められない傾向にあった．(3)ただしIVF-ETでの受精率が高いにもかかわらず反応がみられないケースもあった．【考察】ハムスターテストに受精カルシウム反応を応用することにより，新しい精子受精能評価法となる可能性が示唆された．ただしIVF-ETにおける受精率と本反応の有無との間に解離が認められるケースもあり，技術的な点も含めてさらに検討を加える必要があると考えられた．

62 精液自動分析装置の使用経験

大阪市立大学医学部産科婦人科学教室　○中村　嘉宏，藤野　祐司，伊藤　文俊
林　　英学，尾崎　宏治，荻田　幸雄
大阪市立大学医学部泌尿器科学教室　堀井　明範，安本　亮二

今回我々は精子濃度、運動率のみで評価されてきた精液所見を精液自動分析装置（ＣＡＳＡ：セルソフトシステム３０００）を用いて検討する機会を得たので報告する。対象は当院産婦人科、あるいは泌尿器科外来受診の４１名であり、これら精液のＣＡＳＡによる分析結果は平均精液量２.６±１.４ｍｌ、平均精子濃度７２.８±５１.１×10^6／ｍｌ、平均運動率３２.４±２１.７％、平均運動速度４０.６±１５.１μｍ／秒、平均運動直進性５.２±１.３であった。また１０症例について代表的な精子処理方法である濃縮洗浄法と８０％パーコール法による各種パラメーターの変化を検討した。濃縮洗浄法により処理前平均運動速度３５.６±１４.１μｍ／秒、処理前平均運動直進性５.４±１.３が、処理後それぞれ３６.２±１７.３μｍ／秒、５.１±１.９となり、８０％パーコール法により処理前平均運動速度３８.９±１７.６μｍ／秒、処理前平均運動直進性５.７±１.２が、処理後それぞれ４８.５±１９.７μｍ／秒、５.４±１.３となった。すなわち平均運動速度は濃縮洗浄法で１.２倍、８０％パーコール法で１.６倍とすることが可能であった。

63 各種パラメーターから見た男性不妊症と染色体異常

東邦大学医学部第1泌尿器科学教室　○吉田　淳，中島　耕一，野澤　英雄
西見　大輔，永尾　光一，黒田加奈美
高波真佐治，石井　延久，三浦　一陽
白井　將文

【目的】近年ARTのめざましい発達により極度の乏精子症でも不妊症の治療が可能になってきたが、そのような患者の中には染色体異常が多く認められる。今回我々は各種パラメーターからみてどのような症例に染色体異常が多く認められるのかを検討したので報告する。【対象と方法】1992年1月から1994年12月までの3年間に、不妊を主訴として東邦大学大森病院リプロダクションセンターを受診した男性患者1007人を対象とした。染色体検査は末梢血リンパ球培養によるGバンド分染法を行った。【結果】染色体異常は精子濃度別による分類では、無精子症群で13.1%に、高度乏精子症群で6.9%に、中等度乏精子症群で4.9%に、軽度乏精子症群で2.7%に、正常群で2.2%に認めた。精子運動率別による分類では、高度精子無力症群で4.6%に、中等度精子無力症群で3.3%に、軽度精子無力症群で5.0%に、正常群で3.2%に認めた。総運動精子数による分類では、0群で12.5%に、高度低下群で6.5%に、中等度低下群で4.2%に、軽度低下群で4.5%に、正常群で2.0%に認めた。血清FSHによる分類では、低下群で0%に、正常群で3.9%に、軽度上昇群で5.6%に、高度上昇群で22.9%に認めた。血清LHによる分類では、低下群で0%に、正常群で4.2%に、上昇群で24.5%に認めた。血清Tによる分類では、低下群で24.6%に、正常群で5.0%に、上昇群で0%に認めた。血清PRLによる分類では、低下群で3.1%に、正常群で5.8%に、軽度上昇群で6.0%に、高度上昇群で10.3%に認めた。平均精巣容積による分類では、萎縮群で75.9%に、高度減少群で7.9%に、中等度減少群で3.1%に、軽度減少群で4.6%に、正常群で3.2%に認めた。【結論】精子濃度 5×10^6/ml未満、総運動精子数 1×10^6/ml未満、血清FSH 30.1mIU/ml以上、LH 8.9mIU/ml以上、T 2.69ng/ml以下、または平均精巣容積 8ml未満の例では染色体異常が多く認められた。

64 高速液体クロマトグラフィーによる精子内adenyl purine定量法の開発

明治薬科大学生科学教室　○野澤　彰，松田　兆史，竹内　幸一
秋浜　澄行，橋本　孝雄
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
東京歯科大学市川総合病院泌尿器科　石川　博通
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　黒田優佳子，野澤　志朗

【目的】ヒト精子受精能獲得、先体反応誘起の過程でadenyl purine誘導体であるATP、cAMPの細胞内含量が変化することが知られている。従来、これらは個別に測定されていたが、その中間体を含め細胞内adenyl purine(ATP、ADP、AMP、adenosine、cAMP)の代謝動態を観察するために一斉分析法の確立が望まれる。我々は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による精子内adenyl purineの高感度一斉分析法を確立したので報告する。【方法】ヒト精液はキャピラール撹拌密度勾配法により運動精子を濃縮するとともに精漿を除去した。精子懸濁液(10^7精子/ml)200μlに0.1N HClを加えて固定、抽出し、不溶物を遠心除去後、0.08M K2CO3で中和した。adenyl purineおよび内部標準物質(100 pmole Vidarabin)を2- chlcrcacetalcehyceでエチノ化して蛍光ラベルし、HPLCで分離、定量した。【結果】10-200 pmoleの範囲で ATP、ADP、AMP、adenosine、cAMPを用いて検量線を作成した結果、いずれも$r^2\geqq0.999$と高い直線性が得られた。運動率32.4±5.6%、運動速度24.9±2.7μm/秒の13精液標本におけるadenyl purine含量はATP 56.4±10、ADP 52.6±10、AMP 20.1±5.0、adenosine 9.7±1.0pmole/10^6精子、cAMP 250±32fmole/10^6精子であった。精子運動率と細胞内総adenyl prurine、ATP、ADP 量間に各々$r^2=0.846$、0.913、0.802と相関を認めた。【結論】本研究で確立したadenyl purine一斉分析法は精子代謝観察に有用と考えられる。

65 先体反応過程におけるヒト精子密度変化の沈降平衡分析

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○黒田優佳子，野澤　志朗
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
明治薬科大学生化学教室　松田　兆史，秋浜　澄行

【目的】先体反応(AR)に伴うヒト精子の密度変化を沈降平衡分析法により検討した。【方法】20mM Hepes-0.5MSucrose含有60%(密度1.126g/ml)および99%(密度1.166g/ml)Percoll各4.0mlにより直線連続密度勾配を作成した。先体反応精子(AR＋精子)と未反応精子(AR－精子)を含む混合物(AR±精子)はCa^{2+}存在下にSwim Down法により、AR-精子はCa^{2+}非存在下にキャピラール撹拌密度勾配法により調製した。さらにAR+精子はCon Aをリガンドとするcell affinity chromatography法を用いてAR±精子から精製した。各標品を10^8/mlに調整し、その0.5mlを密度勾配に層積して2500xg、45分間遠心分離して沈降平衡行い、各々分画した。［実験1］FITC-ConA法により各分画精子のAR比率を観察した。［実験2］AR－精子をCa^{2+}非存在下に37℃、4時間培養後、さらに同標品にCa^{2+}を添加してさらに2時間追加培養を行い、沈降平衡分析した。【結果】［実験1］AR±精子は4峰性(密度P1＞4)に分布し、各分画のAR比率はP1(6%)，P2(13%)，P3(43%)，P4(84%)であった。AR－精子はP1に一致して(5%)、AR＋精子はP4に一致して(84%)、ほぼ単峰性に分布した。［実験2］AR－精子をCa^{2+}非存在下に培養すると単峰性(P1)からP1，P2に相当する2峰性分布に変化した。2峰性分布した精子標品にCa^{2+}を添加してさらに培養すると、AR±精子に相当する４峰性分布に派生した。【考察】P1に相当するAR－精子はARの進行に伴い密度が低下し、最終的にP4に相当するAR＋精子になる可能性が示唆された。AR－精子をCa^{2+}非存在下に培養することにより出現するP2はcapacitation精子であり、さらにCa^{2+}添加により出現するP3は、P4に相当するAR＋精子への反応中間過程である可能性が推察された。

66 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)における血清insulin, insulin-like growth factor-1 (IGF-1)，およびその結合蛋白の意義について

長野赤十字病院産婦人科　○酒井　英明
東京大学医学部産科学婦人科学教室　堤　治，百枝　幹雄，綾部　琢哉
矢野　哲，武谷　雄二

「目的」IGF-Ⅰは卵巣の機能発現に際して重要な役割を演じているが、その作用は結合蛋白（IGFBP)により調節されている。今回PCOS群と対照群（健常者）の空腹時血清insulin、IGF-Ⅰ、IGFBP-1を測定し、それらのPCOSへの病態の関与を明らかにすることを試みた。「方法」20歳～35歳までの肥満を有しないPCOS群18例、対照群11例の血清insulinをEIA法、IGF-Ⅰ、IGFBP-1をRIA法により測定した。PCOS群はいずれも高LH血症（14.9±1.79mIU/ml　mean±SE）を伴い、続発性無月経、稀発月経等の月経異常を有する症例とし、対照群は内分泌的異常を認めず、正常月経周期を有する症例とした。「結果」1、血清insulinは対照群7.8±0.58μU/mlに対し、PCOS群では12.5±2.66と高値を示した（P＜0.05）。2、血清IGF-Ⅰは対照群161±14.5ng/mlに対し、PCOS群では206±15.7と高値を示した（P＜0.05）。3、血清IGFBP-1は対照群5.94±0.96ng/ml　に対し、PCOS群では3.04±0.55と低値であった（P＜0.05）。4、血清IGF-Ⅰとinsulinの関係を見ると、対照群では相関がみとめられなかったが、PCOS群において負の相関が見られた（r＝0.386、P＜0.05）。「結論」高insulin、高IGF-Ⅰ、低IGFBP-1血症、またIGF-Ⅰとinsulinの負の相関がPCOSの病態に関与している可能性が示唆された。

67 多嚢胞性卵巣における卵胞機能

東北大学医学部産科学婦人科学教室　○高山　和人，戸澤　秀夫，菅原　準一
深谷　孝夫，矢嶋　聰
国立仙台病院産婦人科　和田　裕一

多嚢胞性卵巣(PCO)は排卵障害を呈する代表的な疾患ではあるが、その病態及び内分泌動態については完全には解明されていない。とくに、個々のPCO卵胞が機能を有するか否かについては不明である。今回我々は、臨床的にPCOと診断され、治療目的に卵巣楔状切除術を施行された7例(39個の卵胞)を用い、ステロイド合成酵素の転写調節因子であるAd4BPと性ステロイド合成酵素(P450scc, 3 β-HSD, P450c17, P450arom)、さらに細胞増殖の指標であるKi67の発現を免疫組織化学的に検討し、多嚢胞性卵巣の卵胞機能を検討した。標本中の卵胞は顆粒膜細胞層の発達状態により、(A) 顆粒膜細胞を認めないもの、(B) 顆粒膜細胞が1～2層のもの、(C) 顆粒膜細胞が3層以上のもの、に分類した。
［結果］(I)　莢膜細胞層においては(A)→(B)→(C)の順で、P450aromを除くステロイド合成酵素、Ad4BP及びKi67が発現する頻度が増加し、顆粒膜細胞の発達が著明に認められる卵胞での莢膜細胞ほどこれらの酵素の発現は著明であった。(II)　顆粒膜細胞層ではAd4BPが(B)において12卵胞中7個、(C)では7卵胞中4個に認められたがステロイド酵素についてはP450aromを含め、その発現は全く認められなかった。(III)　Ki67の発現率は正常卵胞における発現率と同様であった。
［考察］今回の検討から、PCOでは莢膜細胞でのステロイド合成酵素の発現動態は正常の卵胞発達と大きな変化は無かった。しかし、顆粒膜細胞ではP450aromを含め酵素発現は殆どみられなかった。以上より、PCOでは、形態的にantral follcleに達した卵胞の顆粒膜細胞層においても、エストロゲン産生に係わる合成酵素が発現していないことが示唆された。しかしながら、活発な増殖能を含むものも存在することが明かとなり、hMG治療時に過剰刺激を来す要因であることが示唆された。

68 多嚢胞卵巣症候群の糖代謝に関する検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○斎藤誠一郎，牛越賢治郎，山田　正代
宮本誠一郎，梶　博之，上村　浩一
米田　直人，田村　紀子，桑原　章
漆川　敬治，安井　敏之，東　敬次郎
苛原　稔，青野　敏博

【目的】多嚢胞卵巣症候群（PCOS）例には高インスリン血症や耐糖能異常が高率にみられる。しかし、その頻度や程度を肥満の有無別に比較検討した報告は本邦では少なく、またPCOSの診断基準が各報告者により一定でなかった。今回、日産婦学会から発表されたPCOSの診断基準に基づいて診断した症例と正常月経周期婦人に75g経口糖負荷試験（75gOGTT）を施行し血糖（BS）、血中immunoreactive insulin（IRI）を測定し糖代謝能を比較検討した。【対象と方法】日産婦の診断基準案により診断されたPCOS 18例（正常体重10例、肥満8例）、正常月経周期を有し肥満を有しないコントロール婦人9例に消退出血または月経開始5日後に75gOGTTを行いBS、IRIを測定した。また、同時期に血中性ステロイドホルモン（E1、T、androstendioneなど）を測定した。【成績】非肥満PCOS、肥満PCOS、コントロール群のBMIはそれぞれ、20.1 ± 2.0、29.4 ± 3.8、20.4 ± 2.4であった。BSの反応は各群4/10、5/8、4/9例の糖尿病境界型が存在し、肥満PCOSでは2例が糖尿病型と判定された。75gOGTTにおけるIRIは前値が7.1 ± 2.3、16.3 ± 7.5、6.8 ± 2.1 μ U/mlであり、肥満PCOSは他の2群に比べて有意に高値であった。OGTTに対するインスリンの反応は肥満PCOSで高値で遅延も観察された。また、Tは肥満PCOS、非肥満PCOSでコントロール群に比べ有意に上昇しており、肥満PCOSでより高値をとる傾向があった。【結論】BMIで補正するとPCOSとコントロール群の間には血中IRI分泌に差がなかった。肥満のPCOSでは非肥満PCOSに比べてIRIの分泌は増加しており、PCOSにおけるインスリン分泌の亢進には体重の関与が大きいと思われる。

69 マウス初期胚の発育能、糖取り込み能を指標とした急速凍結法および超急速凍結法(Vitrification法)の比較

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○上地　博人，森田　豊，堤　治
武谷　雄二

[目的]プログラムフリーザーを用いた従来の初期胚凍結法(急速凍結法)は，手技が煩雑で時間がかかるため，近年，より簡単な凍結法として超急速凍結法(Vitrification法)が臨床に応用されつつある．我々は，これらの凍結法が初期胚に及ぼす影響を，発育能，糖取り込み能を指標として検討した．[方法]ICR系雌マウスをPMS,hCGにより過排卵および交配させ，hCG投与44時間後に2細胞期胚を採取した．急速凍結法(R群)は，凍結保護剤にpropandiol，sucroseを用い，プログラムフリーザーで段階的に凍結を行った．超急速凍結法(V群)，凍結保護剤にficoll，trehaloseを用い，直接，液体窒素に投入する方法で行った．これら凍結融解を行った2細胞期胚を24時間ないし48時間培養して，それぞれの8細胞期胚形成率，胞胚形成率，及び[^{3}H]-deoxy-glucose(2-DG)取り込み能を測定し，非凍結群と比較した．[結果]8細胞期胚形成率は，非凍結群の65.0%(39/60)に対して，R群38.9%(14/36)，V群34.6%(18/52)と凍結群で低下し，胞胚形成率では，非凍結群41.7%(25/60)に対し，R群で34.1%(15/44)と低下し，V群では22.0%(11/50)とさらに低値を示した．DG取り込み能は，2細胞期胚においては，非凍結群15.6±2.8（fmol/embryo/hr,mean±SD,n=16），R群16.5±5.4(n=18)，V群13.3±2.0(n=12)と3群間で有意差を認めなかったが，8細胞期胚においては，非凍結群の27.9±12.8(n=44)に対して，R群14.1±4.9(n=14)，V群13.2±6.3(n=14)と凍結群で低値を示し，胞胚においては，非凍結群94.8±64.1(n=18)に対し，R群で43.3±28.3(n=12)と低下し，V群22.0±11.4(n=13)とさらに低値を示した．[結論]凍結融解を行った胚では、その後の培養による発育率が低下するのみならず，形態的に正常に発育した胚においても糖取り込み能の発達の障害を認めた．この胚のqualityの低下は，R法よりV法により著明で，改良の余地があると思われた。

70 体外受精により得られたマウスおよびヒト3前核胚の発生と染色体分析

宇都宮大学農学部　○吉澤　緑
宇都宮大学高度医療技術研・中央クリニック　荒木　康久，本山　光博

【目的】近年の生殖工学、特に体外受精技術の発展によって、一部の不妊症が克服されつつある。しかし、体外受精においては受精率を向上させるため、一定濃度以上の精子を媒精せざるをえないことから多精子侵入が増加し、３前核受精卵の出現率が体内受精に比べ高くなることが知られている。これら３前核受精卵は、将来３倍体になる危険性を有していることから移植はなされない。３前核受精卵の発生については、いまだ多くは知られておらず、その染色体分析も十分には行われていない。演者らは、体外受精により得られたマウスおよびヒトの３前核受精卵の分割過程の観察と染色体分析を行ったので、これらを比較検討し報告する。【方法】(BALB/c ×C57BL/6)F$_1$雌マウスへPMSGとhCG 各々５IUを48時間間隔で腹腔内投与し、過排卵を誘起した。TYH 培地への2mM のカフェイン添加と精子濃度を通常の10倍(2×10^6 精子/ml)にすることにより、３前核受精卵の出現率を上昇させた。なお、精子はICR 雄マウスの精巣上体尾部より採取し２時間前培養して用いた。体外受精後、卵子を経時的に観察し前核数の確認を行い、前核数によって受精卵を分類し、その後胚盤胞期までの発生過程を数時間おきに観察した。胚盤胞へ発生したマウス３前核受精卵は、ビンブラスチンで10時間処理後、既報の吉澤ら(1990)の方法に準じて染色体標本とした。３前核と判定されたヒト体外受精卵は、１～２日発生過程を観察した後、染色体標本とした。【結果】胚盤胞まで発生したマウス３前核受精卵の染色体を分析した結果、前核観察時に３前核と判定された胚のうち、そのゲノム数が3n、すなわち３倍体の胚は18.4%(7/38) であった。このことは、３前核受精卵が必ずしも３倍体となるとは限らないことを示唆していると考えられる。染色体標本とした23個のヒト３前核受精卵のうち、５個(21.7%) において染色体が観察された。そのうち3nと思われるものは３個であった。現在、さらに発生状況と染色体構成について検討を進めている。

71 卵胞破裂過程におけるangiotensin II (AII) の意義

杏林大学医学部産婦人科学教室　○苅部　正隆，小山　典宏，青木　啓光
吉村　泰典，中村　幸雄

［目的］卵巣内renin-angiotensin系は排卵過程に深く関与しており、AIIは卵巣に直接作用し卵胞破裂を惹起する。AII受容体は卵巣内にはAT1とAT2の少なくとも２つのサブタイプが存在するが、今回は卵胞破裂過程におけるAIIの意義について、AII受容体拮抗剤を用いて検討した。［方法］in vitroにおける家兎卵巣灌流装置を用いて、(1)一側卵巣にAII100μgを2h毎に投与し、対側卵巣にindomethacin(I)1μg/mlを同時投与し、AIIによって惹起される卵胞破裂およびprostaglandin(PG)生合成に及ぼす効果について検討した。(2)一側卵巣にAII100μgを2h毎に投与し、対側卵巣にAII受容体のペプチド系受容体拮抗剤であるsaralasin(S)2×10^{-6}Mまたは非ペプチド系受容体拮抗剤でAT1受容体拮抗剤であるCV11974(CV)10^{-6}M、AT2受容体拮抗剤であるPD123319(PD)10^{-6}～10^{-8}Mを添加し、AIIによって惹起される卵胞破裂およびPG生合成に及ぼすAII受容体拮抗剤の効果について検討した。［成績］(1)AIIはgonadotropin非存在下で卵胞破裂を惹起し、PGE_2、$PGF_{2\alpha}$生合成を有意に促進した。I投与によりPG生合成を抑制すると、AIIによる卵胞破裂は完全に阻止された。(2)AIIによって惹起される卵胞破裂、PG生合成はS投与によって有意に抑制された。同様にPD投与によっても卵胞破裂、PG生合成は抑制されたが、CV投与では影響を受けなかった（排卵効率;AII 48.6±4.1%, S 0%, PD 14.8±6.5%, CV 50.1±6.6%)。［結論］AIIはPG生合成を促進することにより卵胞破裂を惹起し、これは卵巣内AT2受容体を介するものと考えられた。

72 腹腔マクロファージの胚発育促進効果機序の検討—M-CSFおよびシゾフィランをin vivo投与した腹腔マクロファージとの共培養—

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○小野田　親，松浦　講平，本田　律生
福松　之敦，岡村　均

［目的］我々はマウス腹腔マクロファージ(Mø)との共培養によってマウス胚発育が促進されることを報告してきた。今回、この胚発育促進効果の機序を明らかにする目的で、Mø活性を刺激する薬剤によって共培養効果に変化がみられるか否かを検討した。

［方法］実験にはBDF1系マウスを用いた。マウス腹腔からRPMI1640で回収したMøを1.0×10^6/mlに調整して4 well dishに移して付着培養させ、１時間後HTFで洗浄し、0.3%BSA加HTFを加えたものを培地として同系雌マウスより回収した前核期胚を培養した。共培養方法；実験1)回収したMøに予めM-CSF($1.0X10^4$IU)を添加して５日間培養した群をM1群とし、同様にSPG(100μg)を添加した群をS1群とし、両者を添加した群をM-S1群とした。無添加をMø1群とし、HTFのみをC群とした。実験2)マウス腹腔にrhM-CSF　($5.0X10^5$IU)を５日間投与し翌日腹腔Møを回収した群をM2群とし、SPG(100μg)を一回投与し翌日Møを回収した群をS2群、両者を投与した群をM-S2群とした。無投与でMøを回収した群をMø2群とした。24時間毎に胚発育を観察し、各群間における２細胞率と胚盤胞率を比較検討した。

［結果］実験1)２細胞率は各群間に有意差はみられなかった。M1群,S1群,M-S1群の胚盤胞率はいずれもC群と比べ有意に高率であったが各群に差はみられなかった。実験2)各群の２細胞率に有意差はみられなかったが、Mø2群,M2群,S2群,M-S2群の胚盤胞率はC群と比べ有意に高かった。しかし、S2群ではMø2群と比べ有意に低下したが他の各群間に有意差はみられなかった。

［結論］Mø共培養による胚発育促進効果は、M-CSFおよびSPG添加あるいは in vivo刺激によって亢進することはなかった。以上のことからMøの胚発育促進効果はMøの活性化や分化に由来したものではないものと考えられる。

73　COH周期婦人における血清および卵胞液中M-CSF濃度の検討

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○西村佳与子，田中　信幸，河野　哲郎
永田　康志，本田　律生，西村　宏祐
大場　　隆，松浦　講平，岡村　　均

（目的）近年サイトカイン等による卵巣機能調節が注目されている．血清M-CSF濃度は年齢や性差の影響はほとんどなく一定とされているが、今回我々は、体外受精周期婦人の血清および卵胞液中のM-CSF濃度を測定し、その変動を検討したので報告する。
（対象および方法）平成２年３月から平成４年７月までに当科で体外受精を施行した婦人(58人)を対象とした。症例は、GnRH agonist(900μ/日)を月経周期２日目より、hMG(150 IU/日)を月経周期３日目より投与したcontrolled ovarian hyperstimulation(COH)周期症例である。これらの症例から採取した血清と卵胞液を-80℃に保存し、Enzyme-Linked Immunosorbent Assay（ELISA）法を用いてそのM-CSF濃度を測定した。
（成績）妊娠症例では卵胞が成熟するにしたがって血清M-CSF濃度が上昇し、卵胞穿刺の前後で最大となった。一方、卵の回収不良症例では血清M-CSF濃度の経時的変動は認められなかった。卵胞液中M-CSF濃度(1154.8±188.9IU/ml)は、同日の血清濃度(772.0±103.1)より有意に高かった。しかも、個人差はあるものの同一個体においては、卵細胞を回収できた卵胞液のM-CSF濃度は、回収できなかった卵胞液より有意に高かった。
（結論）卵巣機能調節におけるM-CSFは，特に卵胞成熟に関与していることが示唆された。

74　低用量GnRHaによる体外受精・胚移植の排卵誘発に関する検討

医療法人社団スズキ病院　○田村　正毅，飯田　俊一，渡辺　洋子
熱海　　泰，武田　信好，立花　郁雄
森　　滋，鈴木　雅洲

近年の不妊治療において、体外受精・胚移植は重要な位置を占めるようになって来ている。その治療成績は、卵管因子や軽度～中等度の男性因子に関しては良好であると思われる。しかし、重症の男性因子や年齢因子を背景とした卵巣機能不全・排卵不全の治療成績は未だ十分には改善されていないと思われる。

これらの治療成績改善のために、重症の男性因子に対しては、顕微受精を併用することにより多少改善が認められるようになってきている。卵巣機能不全・排卵不全のために体外受精・胚移植を途中で中止しなければならない症例に対しては、HMGの倍量・3倍量投与法、さらにはGnRHaのshort protocolなどいろいろな誘発法が試みられている。しかし、HMGの増量には限界があり、これらの誘発法でも卵胞を認めない症例があり不妊治療そのものを中止せざるを得ない場合もある。当院においては、HMGの増量は肉体的限界や経済的負担があると考え、GnRHaの減量によるより強力な誘発法を試みている。

当院では、GnRHaの使用を、誘発前の高温期の7日目から開始として12時間おきの1日2回（1回あたり両鼻）として600μg／日で行っている。さらに、低反応の症例においては、HMG投与開始時から12時間おきの1日2回（1回あたり片鼻）の300μg／日で誘発を施行している。これらのGnRHa量ではLHサージを認めず、自然排卵は抑制可能であった。また、採卵後における治療を有するOHSSの発生率は有意な増加を認めなかった。さらに、GnRHa150μg／日ではLHサージを認めることを経験しており、自然排卵抑制には、300～600μg／日が必要・十分な量であるとの成績を得ている。これらの誘発法ならびに成績を今回ここに報告する。

75 共培養効果のメカニズムと今後の課題

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○山元　慎一，中江　光博，大西　英資
伊集院博文，中村佐知子，沖　利通
堂地　勉，永田　行博

【目的】初期胚（含配偶子）を共培養するとその発育が促進されることは周知の事実である。そのメカニズムについて種々の報告があるが，今回共培養効果発現の機序の解明と文献的考察を行った。
【方法と結果】1)ヒト線維芽細胞，ヒト子宮内膜細胞，ヒト卵巣癌細胞およびマウス2細胞期胚そのものの4種類の細胞を共培養細胞として実験に供した。2) 5%CO_2 in air下でマウス2細胞期胚を96時間培養するとblastocystへの発育率は，対照群の22.9%に対しいずれの共培養細胞群でも高く，特にヒト卵巣癌細胞群では62.5%と高発育を示した($P<0.01$)。3)また，培養細胞上清を用いた培地でのblastocyst発育率は，ヒト卵巣癌細胞で60.9%($P<0.01$)，ヒト子宮内膜細胞で26.0%であった。4)培養開始96時間後の培地内最下層の酸素分圧は，対照群の144.9±3.9mmHgに対し共培養群でいずれも低酸素分圧傾向であったが，ヒト卵巣癌細胞群での酸素分圧は129.7±3.5mmHgと有意の低下を示した($P<0.01$)。5)高い受精卵発育促進を示したヒト卵巣癌細胞の培地内の低酸素状態を解除してマウス前核期胚を培養すると，培養開始96時間後のblastocyst発育率は共培養群の25.0%(19/76)に対し，低酸素解除群で6.1%(3/49)と受精卵の発育が抑制された。【考察】1)以上の結果より共培養の効果発現の機序は，①共培養で培養液内酸素分圧濃度が低下して酸素毒としての酸素の作用が低下し，さらに②共培養細胞から何らかの受精卵発育促進因子が産生されていることによると考えられた。2)共培養効果のメカニズムについては，種々の発育促進因子が推察ならびに報告されているが，種特異性がみられないことを考えると培地内物理的環境の変化の関与が大きいと考える。3)今後の課題として，共培養細胞を死活化させることによって受精卵に対して安全かつ簡便な共培養法が可能になると思われる。

76 POF症例に対するGnRHaを併用した排卵誘発の試み

新潟大学医学部産科婦人科学教室　○加藤　龍太，長谷川　功，藤間　博幸
東條　義弥，八幡　哲朗，本多　晃
山本　泰明，田中　憲一

Hypergonadotropic-hypogonadismを呈しkaufman療法・FSH/hMG療法等、従来の排卵誘発法では卵胞発育が認められない症例に対して、GnRHaによりFSHを低下させ、脱感作状態で強力な卵巣刺激を行うことにより、排卵誘発を試みた。
症例背景：29-40才(平均34±4.5才)の8症例を対象とし23周期に治療を行った。無月経発症年令は16-35才(25±7才)，いずれもFSH基礎値>40mIU/ml，　E2基礎値<30pg/mlを呈しており、抗核抗体陽性者は3名，甲状腺機能異常例は認めなかった。
脱感作および卵巣刺激：月経周期2日よりBuserelinを900 μg/dで使用し、1週毎に血中FSH/LHを測定、FSH<10を確認しその1週間後よりFSHによる卵巣刺激を開始した。Buserelinを4週間使用してもFSH低下が認められない症例に対しては、経口カウフマン療法を3周期行った後、月経周期2日にLeuprolide3.75mgを投与し同様に血中FSHの低下をまちFSHを投与した。
結果：Buserelin投与により17周期中10周期でFSHの正常域への低下が認められ(平均投与期間3週)、その後3周期で排卵が確認された。排卵周期のFSH投与量はそれぞれ900/1050/1500IUであった。Buserelin4週間投与によってもFSHが低下しなかった症例のうち、6周期でLeuprolideを投与したところいずれも2週間以内で速やかなFSH低下が認められ、うち2周期で排卵が確認された。排卵周期のFSH投与量は1500/3300IUであった。今回の検討周期では妊娠成立は認めなかった。
結論：GnRHa併用による排卵誘発はPOF症例に対しても有用であり、とくに Leuprolide投与群では全例速やかな下垂体脱感作が得られたことから、試みてよい方法と考えられた。

77 Premature Ovarian Failure (POF) に対する Gn-RH analogue単独投与法による排卵誘発の効果

東京慈恵会医科大学産科婦人科学教室　○楠原　浩二，小田原　靖，遠藤　尚江
松本　和紀

（目的）早発閉経（Premature Ovarian Failure (POF)）は難治性の排卵障害の一つである。本症の排卵誘発には確実な方法がなく、従来よりKaufmann 療法を中心としたestrogen progestin cyclic therapy (E,PCT)が行われてきた。一方、Gn-RH agonist の開発に伴い最近では Gn-RHa／hMGも試みられている。そこで今回、POFに対する排卵誘発にGn-RHaを単独で投与しその排卵誘発効果からみた本剤の有用性を検討したので報告する。（方法）対象は40歳未満の少なくとも６ケ月以上の無月経、低 estrogen（E_2>25pg／ml）高 gonadotropin（FSH<40miu／ml）、正常核型を有しPOFと診断した５例である。これらに対しGn-RHa（Buserelin）900μg／dayを４週間投与し投与期間中および終了後、１週間に１回血中LH, FSH, E_2を測定した。投与終了後は経膣超音波にて卵胞の成熟をモニターし、BBTおよびprogesterone値より排卵の有無を判定した。（成績）POF ５例に対し合計８回のGn-RHa投与を行なった結果、①排卵率：５例中２例が排卵し症例あたりの排卵率は 40%であり、８回の投与にて４回排卵し治療周期あたりの排卵率は 50%であった。　②排卵誘発成功例と非成功例を比較すると、月経歴、無月経期間、治療前LH, FSH, E_2 には差がみられなかった。またGn-RHaの投与期間中のLH, FSH の抑制にも両群に差がなかった。③排卵した２例では１例がアトピー性皮膚炎を合併し、他の１例は甲状腺機能亢進症の既応があり、自己免疫疾患との関連がうかがわれた。④Gn-RHa にて排卵した２例は興味あることにGn-RHa投与直後に排卵した後も１～３回の自然排卵周期がみられた。⑤しかし残念ながら排卵に成功した２例とも妊娠にはいたっていない。（考察）POFに対しGn-RHa投与法は必らずしも満足し得る結果とはいえないものの、他に決定的な治療法のない現時点では試みてよい方法と考えられた。今後、Gn-RHa の投与量、投与期間あるいは他剤との併用にて治療成績が向上する余地があるかも知れない。

78 新鮮卵子および顕微授精後の分割卵におけるヒト単為発生の確認

高度医療技術研究所　○荒木　康久，本山　光博
宇都宮大学農学部　吉澤　緑
自治医科大学産科婦人科学教室　荒木　重雄，佐藤　郁夫

【目的】小動物の単偽発生は良く知られた現象であり自然発生や外的刺激によっても起きる。しかし、ヒト卵子の単偽発生の報告は極めて少なく、自然単偽発生は起こらないものと思われていた。今回、ヒト新鮮卵子および顕微授精後の卵子で単偽発生と思われる分割胚を認め、染色体分析で単為発生を確認したので報告する。【方法】平成6年6月～7年4月までに卵細胞質内精子注入法（ICSI）の目的で採卵した症例を対象とした。卵胞刺激はロングプロトコールに従い、採卵はHCG投与後35時間前後に施行した。採卵後少なくとも２時間以内に卵丘細胞を注射針で出来るだけ除去し、次いでヒアロニダーゼ（60単位/ml）で30秒間処理し残存する卵丘細胞を完全に除去した。極体の有無により第２減数分裂中期（MⅡ）を確認した。染色体分析は吉澤（1990）の方法に準じて処理し、G染色標本を作製し観察した。【結果】ICSIを試みようとした1,706個の卵子の中で2個に自然単偽発生と思われる２細胞胚を認めた。２個とも第1極体が囲卵腔に観察された。1個を染色体分析した結果、２割球の一方は23本の明確な染色体が認められ、他方もやや分散しているも半数体と確認できた。また、ICSIを実施した1,704個中102個（6%）に1個の前核のみが認められた。これらの卵子を継続して培養すると分割胚に移行するもの（63.7%、65/102）、1前核胚で留まるもの（10.8%、11/102）、1前核が消失するもの（25.5%、26/102）であった。分割した胚の染色体分析を行ったところ一部は半数体であることが確認された。【結論】精子に遭遇する前のヒト新鮮卵子に自然単偽発生がごく低頻度ながら起こっていることが初めて明らかにされた。また、ICSIの際の分割胚の一部が単為発生であることが確認された。

79 相互転座染色体の均衡型保因者の妊性とその性差

愛知コロニー・発達障害研究所・遺伝　○大石　英恒

相互転座の均衡型染色体の出現は、新生児に認められる全染色体異常(0.917%)の４分の１以上を占めて(0.253%)最も多く、その大半が家族性のもので、散発性の例は非常に少ない（Jacobs et al 1992)。一方、不均衡型転座染色体を伴う障害児を発端として、その家系に確認された臨床的に正常な均衡型の親や祖父母は、女性に多いことが臨床の場で経験される。ところがこの性差の実態や原因解明について殆ど資料がない。しかも家系内に保持されている均衡型染色体が、次世代にもたらされる不均衡型染色体の出現に、大きな役割を担っていることは明らかなので、その実態分析を試みた。

不均衡型の転座染色体保有を発端として、相互転座染色体を均衡型のまま２世代以上受け継ぎが確認された 228家系の資料を、自験例および報告から収集した。不均衡型の発端者に性差を認めないが、これを伝えた均衡型の母は 158名で、父のそれの２倍を越えていた。さらに家系を遡って追認された均衡型の祖父母および曾祖父母は82と 124名および15と23名で、女性が 1.5倍多かった。逆に家系を下へ調べると、均衡型の親や祖父母とそれらの同胞および曾祖父母の記録では、均衡型、不均衡型や正常を問わず、生まれた子に性差を認めなかった。ところが親や祖父母の同胞および親の従兄弟たちのうち、子の出産記録のあるものは均衡型女性で75.5%、男性では54.1%と差が認められ、さらにこれらの不均衡型障害児の出産記録を集計すると、それぞれ32.5%と22.7%であることが判明した。これら出産率の性比は何れもほぼ３対２で、女性で高値を示した。これらの集計結果から、1)生まれた子に性差は認められない、2)相互転座染色体の均衡型保因者では妊性に性差が存在するので、家系内での均衡型転座染色体の伝達には女性の関与が相対的に多くなる、3)不均衡型の患児出産にはこの妊性の性差に、親の性巣での配偶子形成における男女の違いが加わるので、女性が次世代への伝達者によりなり易い、と結論された。

80 妊娠初期脱落膜細胞におけるアラキドン酸代謝の特性について

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科　○石原　理，斉藤　正博，木下　勝之

脱落膜で産生されるプロスタグランディン (PG) は着床および初期妊娠の維持に関与すると考えられるが、脱落膜に存在する2種類のPG合成酵素COX-1およびCOX-2のPG産生調節における意義については不明な点が多い。そこで、COX-2特異的阻害剤NS398を用い、両酵素による内因性および外因性アラキドン酸 (AA)代謝の特性を検討した。

［方法］妊娠初期脱落膜を酵素処理し遊離細胞浮遊液を作成し、パーコール非連続濃度勾配遠心法により、脱落膜細胞をマクロファージ、リンパ球などから分離した。細胞はM199+10%FBS培養液を用いて前培養後、無血清培地に変更し、interleukin-1(IL-1)、AAなどの添加による PG産生 への影響を 見るため PGE2をEIA により測定すると同時に、COX-2の誘導を免疫組織化学的に検討した。

［結果］妊娠6-8週の脱落膜細胞は10%血清を含む培養液中で0.2-0.8ng/24 hours/0.25x10^6cellsの PGE2 を産生した。無血清培地では測定感度以下(<0.2ng/ml)であったが、10 μ MのAA添加により、PGE2産生は回復した。一方0.1-1ng/mlのIL-1を添加すると 免疫組織化学的COX-2が誘導され、無血清倍地においてもPGE2産生が2から5倍増加したが、さらにAAを添加してもその効果は軽微であった。10^{-8}から10^{-6}MのNS398の添加により、IL-1によるPGE2産生増加は濃度依存的に阻止されたが、AA添加によるPGE2産生増加は不変であった。

［結論］妊娠初期脱落膜細胞のPG産生は、2種類のPG合成酵素COX-1およびCOX-2の両者により行なわれるが、constitutiveな酵素COX-1によるPGE2産生は外因性AAに依存し、一方inducibleな酵素COX-2によるPGE2産生は、膜リン脂質から遊離する内因性AAに依存する可能性が示唆された。

81 脱落膜細胞表面のβ_1インテグリンファミリーの着床現象における意義

杏林大学医学部産婦人科学教室　○塩川　滋達，葉梨　秀樹，小山　典宏
吉村　泰典，中村　幸雄

［目的］ヒト妊娠初期脱落膜において、細胞外マトリックス受容体であるβ_1インテグリンファミリーが発現することを我々はすでに報告した。今回着床現象におけるβ_1インテグリンファミリーの生理的機能を検索する目的で、マウス初期胚とヒト脱落膜細胞を共培養し、初期胚発育に及ぼすβ_1インテグリンのαおよびβサブユニットの役割について検討した。［方法］7週齢のCD-1雌マウスをPMSG－hCGにて過排卵誘起し同系雄と交配させ、hCG投与96h後に子宮内初期胚（桑実胚及び初期胞胚）を回収した。10日間培養したヒト妊娠初期脱落膜に、実験群ではβ_1インテグリンモノクロナール抗体（mβ_1Ab20ng/ml）単独投与および$\alpha_{1\text{-}5}$インテグリンモノクロナール抗体（m$\alpha_{1\text{-}5}$Ab；20ng/ml）とmβ_1Ab（20ng/ml）を同時投与し、対照群にはnormal mouse IgGを添加し、回収した初期胚を静置した。共培養開始72h後にトロホブラスト(TB)の進展した面積を画像解析した。［成績］脱落膜培養細胞へのmβ_1Abおよびm$\alpha_{1\text{-}5}$Abの添加はマウス胞胚のハッチング、接着に影響を与えなかった。72h後のマウス胞胚のTBのoutgrowthした面積(μm^2)は、mβ_1Abの単独添加により抑制された(対照群,109±6; mβ_1Ab20ng/ml,59±7)。m$\alpha_{1,2,3,5}$Abとmβ_1Ab同時添加によりTBのoutgrowthした面積(μm^2)はさらに抑制された（mβ_1Ab＋mα_1Ab,44±5; mβ_1Ab＋mα_2Ab, 43±7; mβ_1Ab＋mα_3Ab, 56±8; mβ_1Ab＋mα_5Ab, 44±7)。［結論］脱落膜細胞表面のβ_1インテグリンファミリーは、βサブユニットのみならずαサブユニットも着床現象に関与している可能性が示唆された。しかも、βサブユニットおよびαサブユニットは別々のエピトープを介してTBのoutgrowthに関与していると考えられた。

82 ヒト着床前性別診断の基礎的検討

東邦大学医学部第1産婦人科学教室　○片桐由起子，城下　佳子，安部　裕司
片山　　進，久保　春海，平川　　舜

【目的】伴性遺伝性疾患では性別判定が重要である。そこで伴性遺伝性疾患の着床前診断の臨床応用を目的とし、ヒト着床前期胚を用いた性別診断の基礎的検討をPCR法により施行した。【方法】Y染色体特異的配列であるSRY遺伝子とX染色体特異的配列であるZFX遺伝子を増幅目標とし2領域の同時増幅をnested PCR法で行った。Outer targetはSRY 421bp, ZFX 217bpとし、inner targetはSRY 266bp, ZFX 217bpとした。まず患者の同意のもと羊水染色体検査の目的で採取した羊水細胞1個をmicromanipulator下に採取し性別判定を行った。次に不妊治療として行った体外受精で得られた着床前期余剰胚を患者の同意のもとに検体とし分析を行った。今回分析に用いた胚はBoltonらの基準でGrade 3以上の胚が30%, Grade 2の胚が60%, Grade 1の胚が10%であった。胚は0.5%proteaseを用いpipetingにより割球に分離し単一割球をtemplate DNAとした。【結果】羊水細胞の増幅では2症例18細胞中17個において男児と判定可能で染色体分析結果とも一致した。このことより単一細胞でのSRY/ZFX2領域同時増幅による性別診断が可能であることが証明された。次に20個の着床前期胚の120個の割球の分析結果では117個(97.5 %)で性別判定が可能であった。しかし7個(35%)の胚で同一胚内の割球の分析結果に不一致を生じた。不一致はすべての割球において1個のみで2個以上の割球で不一致を認めた胚はなかった。【結論】各胚より2個の割球の性別を検討し一致すればそれが胚の性別と決定できることが示唆された。

83 動物園動物の死体精巣より得た精子の顕微授精による受精能力の検討

近畿大学生物理工学部　○細井　美彦，入谷　明
大阪市立天王寺動植物公園　宮下　実

ウニやカエルのなどの脊椎動物で精子注入による受精の研究が始まって以来、哺乳動物においても、顕微授精によって条件の悪い精子を使った受精が可能となった。これが、ヒト体外受精治療技術の一環として確立され、広く応用されて一定の成果をあげている。我々は、現在絶滅に瀕している種の増殖への顕微授精法の応用を検討している。しかし、ほとんどの絶滅危惧種は、個体管理が確立していないため、適切な配偶子を入手する事が困難であり、かつ各種の配偶子特性は多様で技術的な障害も多い。本研究では、動物園における死亡動物から精巣を採取し、精巣或いは精巣上体尾部から精子を採取し、ハムスター卵子あるいは近縁種に注入し、前核までの発育を観察し、将来同種卵子との受精に備えた精子の検定法を実施した。材料と方法：天王寺動物園で死亡した動物の精巣を -30℃で保存し、１カ月から１年間保存した。凍結精巣は、精巣あるいは精巣上体に分離し、融解後リン酸緩衝液中で切断し、振盪した。細胞・精子混濁液は、パーコールによって精子と細胞に分離した。分離した精子は、一部塗沫標本として染色、形態を観察し、残りの精子は懸濁状態で凍結保存して、顕微受精に供した。検定される精子は、過排卵ハムスター卵子に注入された。また近縁種卵として、屠場採取のウシ、ブタ卵巣卵並びにウサギ排卵卵子も用いられた。結果：精巣は、老齢個体や病気による幼弱個体からのものが多いので萎縮また未熟なものが多く、精子の回収は困難であったが、通常体外受精では使用できないが、顕微受精に供しうる材料は少なくなかった。今回は、シシオザル、ドリル、ヌートリアなどの精子の回収と注入後の前核形成能を報告する。

84 細胞質内精子注入法を用いた精巣精子による妊娠成功例

名古屋大学医学部附属病院分院産婦人科　○浅田　義正，菅沼　信彦，友田　豊
名古屋大学医学部附属病院分院泌尿器科　三島　敦，山本　雅憲，三宅　弘治

（目的）先天性精管欠損症などの精路閉塞症に対し、我々は微小穿刺法により精巣上体から穿針・吸引して得られた精子を用い、顕微授精を行っている。その結果は成功例を含め昨年の日本不妊学会学術講演会で報告したが、両側の精巣上体欠損などのため、精巣上体より採精できない場合も存在する。このような例に対しては、精巣組織より直接得られる精巣精子を用いた顕微授精が、受精卵を得る唯一の方法である。今回我々は、精巣より得られた不動精子を用いて細胞質内精子注入法（ICSI）を行い、妊娠に至った症例を経験したので報告する。
（症例）43歳の原因不明の精巣上体閉塞の患者より、外科的に精巣組織の一部を採取し、精巣精子を調整した。GnRHaを併用した外因性ゴナドトロピン投与による卵巣過剰刺激により、成熟卵4個を採取した。これらの卵に対し、ICSIを施行した。上記の処置は、患者の同意および当大学倫理委員会の承認を得て行った。その結果2個の受精卵が得られ、胚移植後に1つが着床、妊娠6週にて胎児心拍を確認した。現在までの妊娠経過は順調である。
（結論）精巣精子は、一般的に未成熟で受精能力を欠くと考えられているが、ICSIを行う事により受精および妊娠が可能であった。今回の経験より、閉塞性無精子症に対し、ICSIは新たな効果的治療法であることが示された。

85 精巣内精子を用いたICSIの臨床成績

セントマザー産婦人科医院　○永吉　基，田中　温，粟田松一郎
馬渡　善文，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子

目的：精巣上体管・精管吻合術後または精巣上体精子回収後，精巣上体より精子が回収不可能となった閉塞性無精子症および精細管内に精子を認める原発性無精子症（無精子症の約20～30％といわれている）に対する治療法として睾丸内精子を用いた卵細胞質内精子注入法（ICSI）を臨床に応用し，妊娠例を得たので報告する。**方法**：精巣上体より精子不可能な閉塞性無精子症２例，4周期（Ⅰ群）過去の睾丸生検で精細管内に精子を認めた原発性無精子症を３例，3周期（Ⅱ群）を対象とした。**睾丸内精子回収法**：睾丸生検と同様の手技で2×2×1㎜大の組織を切除した。erythrocyte-lysing buffer（155mM NH_4Cl, 10mM $KHCO_3$, 2mM EDTA, pH7.2）内で軽くほぐし，赤血球を溶血させた。その後10％非働加血清添加HTF内で精細管を細切，ピペッティングを行った。この時点で倒立顕微鏡下に精子を認めた場合は，精細管を含んだHTFをICSI用のシャーレのHTFの小滴内に注入した。精子を認めなかった場合にはピペッティング後のHTF培養液をナイロンメッシュ（ϕ50μM）を用いて濾過し，室温にて400G，５分間遠心分離を行った。分離回収した精細胞浮遊液をICSI用のHTFの小滴内に注入した。**ICSI**：弱々しい運動精子（A群），正常形態を有する不動精子（B群），異常形態（頭部異常形態，屈曲，短少尾部）を有する不動精子（C群）が観察された。A，B，Cの優先順位でICSIを施行した。**卵子の活性化**：C群で精子のみ認められた症例の卵子に対しては0.1mM Mg^{2+}, 0.9mM Ca^{2+} を含んだPBSの中に浸漬し，1500V/cm, 99μsec 30分間隔に２回電気刺激を行った。**結果**：①Ⅰ群では全周期がA群，Ⅱ群では２周期がB群，１周期がC群であった。②Ⅰ-A，Ⅱ-B，Ⅱ-Cにおける受精率，分割率はそれぞれ〔73％（37/51），67％（34/51）〕，〔39％（7/18），28％（5/18）〕，〔60％（6/10），50％（5/10）〕であった。③Ⅰ-Aで1例，Ⅱ-Bで1例の妊娠を認めた（妊娠率29％（2/7）），④Ⅰ-Aの症例：閉塞性無精子症にて精巣上体精管吻合術施行，精子出現せず，精巣上体より精子不可能，２回目のICSIで妊娠，単胎，妊娠９週。⑤Ⅱ-Bの症例：原発性無精子症（Johnsen Score 6p），FSH 10㎜iu/ml，単胎，妊娠20週，羊水の染色体検査正常。⑥Ⅱ-Cの症例で精子が非常に少ない場合には円形精子細胞を用いた方が有効かもしれない。

86 ヒト円形精子細胞を用いた顕微授精の基礎的研究

セントマザー産婦人科医院　○田中　温，永吉　基，粟田松一郎
馬渡　善文，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子

【目的】原発性無精子症は睾丸内における，精細胞の発生状態の相違により，種々の組織像を呈する。精細管内に精子を認めなくとも，精子と同様の半数体の精細胞である円形精子細胞を認めうる症例がある。今回我々は，Ogura and Yanagimachiの報告（Biol,Reprod, 48:219）に従い動物実験を行い，その有用性を確認した後に同法がヒトの不妊症治療に応用できないかと患者の同意を得て実験を行ったので，その結果について報告する。【方法】過去の睾丸生検で円形精子細胞の存在を確認した15名の原発性無精子症患者を対象とした。円形精子細胞の分離：睾丸より摘除した組織をerythrocyte-lysing buffer（155mM NH4cl,10mMK HCO_3,2mM EDTA, PH7.2）内で軽くほぐし，赤血球を溶血させた。その後HSA（5mg/ml）加HTFに移し，細胞管を細切，ピペッティングを行った。この精細胞浮遊液をナイロンメッシュ（ϕ50μm）を用いて濾過し，4℃下にて遠心分離（400G）を5分間行い，上清を除去，HSA加HTFを加えさらにもう一度遠心洗浄を繰り返した。分離回収した精細胞浮遊液を，7.5％PVPの小滴内に注入した。この精細胞の中から円形精子細胞を細胞の特徴（直径約10μm，円形の細胞，核小体（1～複数個）を有する核，明瞭なる核細胞質境界）より選別した。卵子の付活化：採卵後5～6時間の前培養を行った卵子を0.1％ヒアルロニダーゼで裸化とし，この卵を0.1mM Mg^{2+}, 0.9mM Ca^{2+}, を含んだPBSの中に侵漬し，1500v/cm, 99μsec, 30分間隔に2回電気刺激を行った。顕微授精：卵子の電気刺激後，30～120分の間に顕微授精を行った。直径5μmの先端が円形，垂直なピペットでゆっくりと円形精子細胞を吸引し，細胞を破壊し，核と細胞質を卵子に注入した。注入後卵子は10％非働化血清を添加したHTF内で培養した。【結果】①注入後8～12時間で154の注入卵子のうち100個に前核を認めた。（65％，活性化率）この100個のうち66個（66％）は2PNであり，1PNおよび3PNはそれぞれ22％，12％であった。②2PNとなった66個の受精卵のうち49個（74％）が分割した。【結論】受精・分割を示した胚の一部は電気刺激による単偽発生の可能性はあるが，円形精子細胞の卵子内への顕微授精は，臨床上有用であることが判明した。

87 胚の形態的gradingからみたviabilityの評価と至適移植胚数の検討

獨協医科大学産科婦人科学教室　○根本　央，正岡　薫，河津　剛
星野　恵子，北澤　正文，稲葉　憲之

【目的】IVF-ETの究極の目的である単胎妊娠率の向上には(1)得られた胚のViabilityの正しい評価と，(2)それに見合った適切な移植胚数の設定が必要である。そこで胚の形態的Gradingをもとにこの２点について検討した。
【方法】306名306ET周期を対象とした。胚のGrade(G)はVeeckのGradingに従い割球が均等でfragment(F)がない(GⅠ)，均等だが多少Fがある(GⅡ)，不均等だがFが殆どない(GⅢ)，Fが多い(GⅣ)，Fばかりで割球が殆どない(GⅤ)に分類した。
【成績】①各患者の移植胚の中で最良の胚のGをもってETを分類すると，306回のETの内訳はGⅠ群48.7%，GⅡ群32.7%，GⅢ群8.2%，GⅣ群9.4%，GⅤ群1.0%であった。②臨床的妊娠率はGⅠ群60.4%，GⅡ群38.0%，GⅢ群20.0%，GⅣ群13.8%，GⅤ群0%であり，移植された最良胚のGと妊娠率の間には$r=-0.980$の強い相関関係があった。③GⅠ胚の移植数別の妊娠率は１個(48.8%)，２個(60.5%)，３個(57.1%)の間には有意差はなかった。多胎率は２個(53.8%)と３個(60.5%)で差はなかったが，３個で品胎が37.5%であった。④GⅡ胚の個数別妊娠率は１個(15.6%)に比べ２個(57.6%)，３個(40.0%)で明らかに増加した。多胎率は２個で21.1%，３個で33.3%であり，３個でも品胎はなかった。⑤GⅢ，GⅣ胚では４個以上移植された例に単胎妊娠がみられた。
【結論】①胚の形態的良好性はViabilityの高さをよく表しており，妊娠成立に直結する指標となった($r^2=0.961$)。②多胎を防ぎ，単胎妊娠率を極力向上させるための至適移植胚数はGⅠ胚では１個，GⅡ胚では２個，GⅢ胚とGⅣ胚では４個以上であった。

88 体外受精・胚移植における内分泌動態，特にプロラクチンと妊娠率との関連

国立浜松病院産婦人科　○望月　修

【目的】hCG投与前後の血中各種ホルモン値、特にプロラクチン（PRL）がGnRHa（Busereline）併用のhMG刺激法による体外受精・胚移植（IVF-ET）の治療成績に影響を及ぼすか否かを検討した。
【方法】１９９３年１月より１９９４年１２月に当院でGnRHa＋hMG刺激により、IVFを施行した６５周期中、男性因子、子宮因子を除外し、hCG投与前日（Day-1）、投与日（Day 0）、投与翌日（Day+1）における血中E_2、LH、プロゲステロン（P_4）およびPRLを同時測定した２６周期を対象とした。これら各種ホルモン値の推移を妊娠１０周期と非妊娠１６周期において比較検討した。
【成績】Day 0にピークE_2値を示したのは、２３周期、８８％で妊娠周期は、全てこの中に含まれていた。またhCG投与前のPrematureサージが２周期にみられ、いずれも非妊娠周期であった。P_4がhCG投与前日すでに上昇していたのは、非妊娠周期で７周期、４４％と著しく高率であったが、妊娠周期では、わずか１周期、１０％にすぎなかった。一方、PRLは妊娠１０周期中、９周期がDay＋1にピークを有し、非妊娠周期でも１３周期、８１％はDay＋1にピークを有していた。
【結論】従来から報告されているように、IVF-ETの妊娠率に影響するホルモン因子は、ピークE_2値の時期とPrematureサージの有無およびP_4のhCG投与前における上昇の有無であった。一方、PRLは妊娠および非妊娠周期においても経日的に上昇を示し、重要な予後因子とはなり得ないものと考えられた。

89 IVF-ETにおける血中E_2値と妊娠率との関係，およびOHSS発症予防に関する検討

生長会府中病院不妊センター　○小林真一郎，加藤　浩志，礒島　晋三

我々は当ｾﾝﾀｰ開設当初から、体外受精胚移植(IVF-ET)ならびに受精卵の凍結保存を行っている。そのなかで、血中E_2値の高いfresh cycleに形態学的良好胚を移植しても妊娠に至らず、凍結受精卵を低E_2周期に移植して成功するｹｰｽを経験してきた。その事から血中E_2値が受精卵の着床条件の一つとして重要であることを再認識し、可能な限りE_2の上昇を抑える方向でprotocolの変更を行ってきた。原則としてBuserelinをlong protocolで使用しており、Phase1ではhCG投与のﾀｲﾐﾝｸﾞをleading follicle径18㎜以上2ヶとしていたのを、Phase2では、leading follicle径17㎜1ヶに変更した。Phase3では、hCG投与のﾀｲﾐﾝｸﾞはそのままで、stimulation doseを次の様に変更した。それまでは、Day3からFSH 300IU×3、その後HMG150IUとしていたところを、年齢によりDay3からの投与量を、30歳未満はHMG150IU単独で、31歳から35歳未満はFSH225IU×2日間その後HMG150IU、35歳以上は従来と同様に行った。IVFでは受精せず顕微受精を必要とする男性不妊症例を削除し、採卵あたりの妊娠率(P.R.)を算出すると、Phase1では16.3%(7/43)、Phase2では36.4%(43/118)、Phase3では47.5%(28/59)と著明な妊娠率の向上が認められた。また、三つのPhaseを通算して、hCG投与日のE_2値とP.R.との関係を、形態学的良好胚（Veek分類2以上）を二つ以上ETできた周期に限ってみてみると、E_2値が500(pg/ml)未満でP.R.30.5%、500～1000で58.3%、1000～1500で50.0%、1500～2000で42.1%、2000～2500で35.3%、2500～3000で14.3%、3000以上では17.6%であった。以上の事から血中E_2値は着床環境に重要な意味をもつものと考えられる。さらに、E_2値が3000(pg/ml)を超す様な周期にETを行い、hCGの投与をすれば、OHSSが発症しやすく、P.R.も多くは望めない。そこで我々は、そういう周期にはETを行わず、受精卵は全て凍結保存している。その結果、現在まで治療を要する重症OHSSの発症は皆無である。

90 精子の受精能の指標としての洗浄濃縮　—swim up後の精子濃度—

東京歯科大学市川総合病院産婦人科　○郡山　智，吉田　丈児，赤星　晃一
石見　大輔，田中　宏明，松林　秀彦
兼子　智，泉　康史，小田　高久

【目的】精子濃度あるいは運動率は必ずしも精子の受精能を反映しない．そこで洗浄濃縮-swim up後の精子濃度によりIVFの受精率，分割率が予測できるか否かを検討することを目的とした．【方法】1993年1月より12月までにIVFを行い，成熟卵が採取された症例のうち，高度の乏精子症（精子濃度10×10^6／ml未満）および精子無力症（運動率10％未満）例を除く101症例，110周期を対象とした．用手的に採取した精液よりパーコール撹拌密度勾配法あるいはクッション法により精子を分離濃縮し，得られたペレットに10％血清加HTFを加え2時間swim upさせた．$10\sim50\times10^4$／mlのswim up精子を媒精に供し，媒精18時間後に受精を確認し，媒精の45～47時間後に分割を判定した．【成績】採取された成熟卵の総数は807個であり，512個（63.4％）が受精し，368個（45.6％）が分割し，96周期に胚移植を行った結果，23周期（24.0％）に妊娠が成立した．swim up後の精子濃度が3×10^6／ml未満（swim up不良群 38例）と3×10^6／ml以上（swim up良好群 72例）に分けてIVFの成績を比較すると，受精率および分割率は各々，swim up不良群で48.6±5.2％（mean±SE），36.5±5.3％，swim up良好群で68.6±3.3％，55.5±3.4％であり，いずれもswim up良好群で有意に高かった．移植周期数（％／採卵周期）および妊娠周期数（％／採卵周期）は各々，swim up不良群で29周期（76.3％），5周期（13.2％），swim up良好群で67周期（93.0％），18周期（25.0％）とswim up良好群で高値を示したが有意差は認められなかった．一方，原精液の運動精子濃度が10×10^6／ml未満（原精液不良群 42例）と10×10^6／ml以上（原精液良好群 68例）に分けて受精率および分割率を比較したところ，原精液不良群で各々60.1±4.8％，43.9±4.8％，原精液良好群で65.8±3.7％，52.0±3.9％となり，両群間に有意差を認めなかった．【結論】洗浄濃縮-swim up後の精子濃度が精子の受精能推測する指標となる可能性が示唆された．

91 IVFにおける凍結胚移植法導入による妊娠率向上と副作用防止

横田産婦人科内科医院　○小原　満雄，佐藤　節子，横田美賀子
横田　佳昌

ヒト体外受精における受精卵の凍結保存は，患者の肉体的，経済的負担の軽減はもとより，妊娠率の向上や多胎妊娠の予防，さらには新鮮胚移植時のＯＨＳＳの回避などのために有用な手段と考えられる．今回我々は，当院における凍結胚移植の治療成績とその工夫について報告する．胚の凍結は媒精後40～48時間後の分割胚で行い，propanediolとsucroseを凍結保護剤として用い，液槽（アルコール）プログラムフリーザーにて急速凍結した．融解は急速融解法にて行い，追加培養後胚移植を行った．1）受精卵凍結法を導入した1992年10月より1995年4月までの新鮮胚移植での妊娠率は対ＥＴあたり32.4%（48/148），対患者あたり47.1%（48/102）であり，凍結胚移植ではそれぞれ28.6%（18/63），32.1%（17/53）と凍結胚移植でも新鮮胚移植に近い妊娠率が得られた．その結果，凍結胚移植を導入したことで，患者一回の採卵当たりの妊娠率は43.9%に上昇した．2）ｈＣＧ投与時の血中Ｅ2値が高値（4000pg/ml以上）の場合，妊娠率の低下やＯＨＳＳの発症頻度が高いとの報告が多くなされており，1994年より血中Ｅ2高値例や前回までのＩＶＦ周期で重症のＯＨＳＳを発症した例など9症例10周期で新鮮胚移植をキャンセルし，全分割胚を凍結した．その後の凍結胚移植により6例（66.7%）に妊娠が成立した．3）凍結胚移植を行うに当たって，エストロジェン前処置を行う以下の方法につき検討した．月経周期5日目にオバホルモンデポー10mgの筋注もしくは5日目よりプレマリン2.5mg/日10日間の経口投与を行い，消退出血後7日目頃よりhMG150IU 3日間投与した．主席卵胞径が20mmを越えた時点でｈＣＧを投与し，約80時間後融解胚の移植を行った．エストロジェン前処置した群の妊娠率は42.3%（11/26）で，エストロジェン前処置をせず主にsexovid ＋（hMG）＋ｈＣＧ法で胚移植した群の妊娠率18.9%（7/37）に比べて有意に高率であった（$p<0.05$）．

92 低悪性度卵巣腫瘍術後のIVF-ETについて

賛育会病院産婦人科　○都築　浩雄，合阪　幸三，斎藤　英樹
鳥谷　葉子，國保健太郎，吉田　浩介

（はじめに）体外受精胚移植の適応は，当初の卵管性不妊から現在は子宮内膜症，機能性不妊，男性因子による不妊などにひろがっているが実施にあたっては，なおその適応を厳密に考えて行う必要がある。われわれは卵巣腫瘍手術後，病理検査にてlow grade malignancyであって，その後，体外受精胚移植をおこない妊娠した症例を検討した。

（症例）妊娠時30才。26才のとき子宮外妊娠で右卵管切除。28才左卵巣腫瘍にて開腹，術前のCT，腫瘍マーカーでは悪性は否定的であり術中の迅速病理検査でも良性と判断し，左卵巣腫瘍摘出術を施行。術後の病理検査はlow grade malignancyの診断であった。退院後は挙児希望つよく，子宮卵管造影で左卵管采周囲癒着をうたがいIVFETに踏み切ることとした。（IVFET成績）GnRHaのlongプロトコール下，FSH＋HMGで卵巣刺激したが両側卵巣の反応は良好で採卵は左卵巣をさけて，右卵巣のみで行い，7個回収。4個の良好受精卵を得，うち3個を胚移植した。卵巣過剰刺激状態となるも，移植2週後に妊娠反応陽性，その後胎児心拍を確認した。現在経過良好である。

（考察）体外受精胚移植の適応を決定するうえで，卵巣に器質的疾患（とくにLMP）を合併している場合にどう対処すべきかはまだ見解の一致をみていない。われわれは患側の卵巣を穿刺せずに，一側卵巣のみから卵を回収した。また多胎防止のために，我々も移植胚の制限をくわえていて（通常3個まで）一般的な採卵操作でも，卵の回収はある程度の（6個前後）数があれば充分であり，従ってこのような症例では片側採卵でもよいとおもわれた。しかしその後卵巣過剰刺激状態はさけられず検討すべき問題である。卵巣腫瘍については今後も慎重に経過を観察する必要がある。

93 新しい卵巣刺激法 (bromocriptine-rebound method) が体外受精の妊娠率を向上する機序に関する検討

杏林大学医学部産婦人科学教室　○神野　正雄，佐藤　　学，勝又木綿子
野口　顕一，吉村　泰典，中村　幸雄

［目的］我々の開発した新しい卵巣刺激法 (bromocriptine-rebound method: BR法) に関して、その妊娠率改善効果の機序を検討した。［方法］対象は、GnRH agonist + hMG法 (long protocol: L法) にて体外受精不成功の既往を持つ、40才未満の症例とした。月経周期は正常で、prolactin (PRL)値も正常であった。卵巣刺激は、BR法またはL法（対照群）を用い、体外受精成績ならびに血清ホルモン値をprospectiveに比較した。卵巣刺激法の要約は、BR法：前周期低温相第4日より連日bromocriptine 2.5mgを内服し、高温相4日目よりbuserelinを投与した。月経開始後3～14日目にbromocriptine内服を中止し、その7日後よりhMGを連日投与し、主席卵胞径16～18mmでhCGを投与した。L法：bromocriptineを投与しない点以外はBR法と同じであった。［結果］体外受精成績は、L法 (58周期)/BR法 (85周期)でそれぞれ、胚数4.0±0.5/5.2±0.4＊、形態良好胚数1.9±0.3/2.8±0.3＊、採卵あたり継続妊娠率20.7%/37.6%＊であり、BR法で有意に成績が良かった (＊)。L法/BR法におけるhMG投与中のPRLの平均値は、8.6±0.6/12.8±1.0 ng/ml＊と、BR法で有意に高かった (＊)。L法/BR法におけるhMG投与中のGHの平均値は、6.3±0.5/5.8±0.4 ng/mlと、有意の差を認めなかった。L法では、hCG投与日のPRL値ならびにGH値は、形態良好胚数との間に有意の相関を認めなかった。しかしながらBR法では、hCG投与日のPRL値と形態良好胚数の間には有意な正の相関を認め (r=0.30、p=0.009)、hCG投与日のGH値と形態良好胚数の間には有意な負の相関を認めた(r=-0.27、p=0.017)。［結論］BR法はPRL抑制解除による反動でPRL値を上昇させ、卵成熟を改善して胚発育能および妊娠率を向上すると考えられた。この際GH値と形態良好胚数との間に負の相関が出現し、GHの関与も示唆された。

94 IVF-ET妊娠率と子宮内膜の厚さと移植胚数について

セント・ルカ産婦人科　○宇津宮隆史，安東　桂三

（目的）ＡＲＴ（生殖補助技術）、特にＩＶＦ－ＥＴにおいては最終的にどのような症例にいくつの分割卵を移植するかが妊娠率向上のポイントとなる。今回は子宮内膜の厚さと分割卵の性状を加味した移植胚数を妊娠例と非妊娠例について分析した。（方法）当院でＩＶＦ－ＥＴを行った妊娠154 周期、非妊娠6641周期の合計818 周期について、ＨＣＧ投与時の子宮内膜の厚さを検討し、次に、分割卵の性状をBourn·hall groupの分類法（ＢＨ分類）で検討した。（成績）まず、内膜の厚さでは、妊娠周期は11,56mm であったのに対し、非妊娠周期は10,91mm で、差は認められなかった。しかし、妊娠周期に限って検討すると、妊娠例の95%は7mm 以上、85%は8 mm以上の厚さであった。次に移植胚数と妊娠との関係では、妊娠周期では平均5,08個、非妊娠周期は4,67個とあまり差はなかった。そこでＢＨ分類での点数を見ると妊娠周期2,045 、非妊娠周期2,205 でこれも差はなかった。そこで良好分割卵を表すGr.1～2 と不良分割卵のGr.3～4 に分けてみると、妊娠率は不良分割卵のみでは6,5 %、良好分割卵では21,2%であった。そこで、良好分割卵に限って、移植数を見ると、妊娠周期は3,040 個、非妊娠周期では2,403 個であった。また、多胎妊娠率は25,9%でそのうち品胎妊娠は24,8%であった。（結果）１、ＨＣＧ投与時の子宮内膜の厚さは少なくとも8mm 以上が必要である。２、移植胚の性状を分類する必要がある。３、良好分割卵を移植する数は３個が適当と思われる。４、不良分割卵は移植してもほとんど妊娠しない。

95 徐放性酢酸リュープロレリンの少用量投与による ゴナドトロピン抑制効果の検討

加藤レディスクリニック　○寺元　章吉，松岡　逸子，小林　一彦
加藤　修
永遠幸マタニティクリニック　道倉　康仁

（目的）　体外受精において当院では、自然周期採卵からＨＭＧによる卵胞刺激周期採卵まで良好卵を得るために様々な方法を試みている。そのなかのＧｎＲＨａ併用刺激周期において、刺激中にＰ４が上昇し良好卵が得られないか、または採卵の中止に至る症例がみられる。このような毎回Ｐ４の上昇が問題となる例を中心に、ＧｎＲＨａとして酢酸リュープロレリンの少用量を用い、Ｐ４を中心にその効果を検討してみた。。
（方法）１９９４年１１月より１９９５年４月の期間にＧｎＲＨａとして酢酸リュープロレリンの少用量（０.９４ｍｇ及び１.２５ｍｇ）を併用（ＤＡＹ１～２に投与）して卵胞刺激を行った３９０周期を調査対象とし、ゴナドトロピン値及び卵子の状態に検討を加えた。
（結果）酢酸リュープロレリン０.９４ｍｇ及び１.２５ｍｇ併用刺激周期のＰ４値はＤＡＹ８～９において０.６３±０.６０、０.７３±０.８５であり、Ｐ４値（ng/ml）の著しい上昇を示す例は１例のみであった。ＬＨ（mIU/ml）に対する抑制効果は、１.２５ｍｇ投与例において１日目にフレアーアップとして８３.２±４２.０まで上昇したが２日目、５日目には２１.６±１３.１、６.９±５.３と下降し、速やかな抑制効果が認められた。全採卵数にたいする受精率は各々６１.４％、６３.４％であった。また、妊娠率（継続例）は２２.０％、２４.１％であり、流産率は全体で２２.５％であった。
（結語）徐放性酢酸リュープロレリン１.２５ｍｇの投与は速やかなＬＨ抑制効果を示し、Ｐ４の抑制効果も良好でＰ４上昇により中止に至る症例は皆無であった。採卵された卵子の状態は良好で高い受精率、妊娠率がえられた。技術的・身体的な要因によってブセレリンの確実な効果が期待できない例、原因不明の高Ｐ４例に対して本法は有効な排卵誘発法であると思う。

96 自己抗体陽性症例に対するステロイド投与法の比較 —体外受精・胚移植周期における検討—

名古屋大学医学部附属病院分院産婦人科　○安藤　智子，菅沼　信彦，孫　傑茹
北川　武司，森脇　崇之，石原　豊
浅田　義正
名古屋大学医学部産婦人科学教室　近藤　育代，友田　豊

［目的］我々は昨年の日本不妊学会学術講演会において、自己抗体陽性症例で受精卵の着床が阻害されやすく、ステロイド投与がこれを改善することを報告した。今回、ステロイドの投与方法を少量持続投与法と着床期短期大量投与法で比較検討した。
［方法］当院でⅣF-ETを予定した不妊症患者に、あらかじめ血中の抗核抗体、抗DNA抗体、ループスアンチコアグラント（LAC）を測定し、いずれかの抗体が陽性で、かつ重症男性不妊や、卵巣刺激反応不良例を除く61症例、114周期を対象とした。このうち54周期には刺激開始日からデキサメタゾン0.5mg/日またはプレドニゾロン5mg/日を連続投与（C群）し、20周期には採卵翌日よりプレドニゾロン60mg/日を3日間投与（P群）した。ステロイド非投与の40周期（N群）を対照とした。
［結果］周期あたりの妊娠率、卵の着床率はそれぞれC群で19/54（35.2%）、22/169（13.0%）、P群で7/20（35.0%）、11/63（17.5%）で、N群の4/40（10.0%）、4/102（3.9%）に比し、有意に改善を示した。C群とP群の間に有意差は認めなかった。N群で2回以上のⅣF-ETを施行して妊娠に至らなかった12症例に対してステロイドを投与し、周期あたりC群で5/15（33.3%）、P群で2/6（33.3%）の妊娠が得られた。流産率はC群で6/19（31.6%）、P群で1/7（14.3%）とC群で高い傾向を示した。副作用としてはP群で軽度の浮腫を訴えた1例のみであった。
［結論］自己抗体陽性症例でステロイドの投与は着床を改善するが、少量持続投与法と着床期短期大量投与法の比較では効果に差を認めなかった。

97 卵巣悪性腫瘍に対する妊孕性保存治療後の体外受精・胚移植妊娠成立例の検討

東海大学医学部産婦人科学教室　○鈴木　隆弘，小林　善宗，本田　育子
淡路　英雄，善方　菊夫，井上　正人
宮本　　壮，篠塚　孝男，牧野　恒久

近年卵巣悪性腫瘍治療において、患者のQuality of life の観点から未婚婦人や挙児希望婦人に対しては可能な限り妊孕性を温存しようとする傾向にある。言い換えれば治療後の避妊が解除されれば妊娠成立のための積極的なアプローチが必要である。今回保存治療後体外受精胚移植(IVF-ET)にて妊娠成立した３例（分娩２、継続１）を経験した。症例①：24才、０妊０経、1989年12月漿液性嚢胞性腫瘍，境界悪性Ｉｂ期にて左付属器切除＋右腫瘍摘出、1990年３月結婚、1991年７月IVF-ET２回目にて妊娠成立し、1992年４月妊娠38週３日経腟分娩にて3155ｇの健児を得た。症例②：22才、０妊０経、1989年３月未熟奇形腫（Ｇ２）Ｉａ期にて右付属器切除＋左卵巣楔状切除、術後ＣＡＰ４クール、1990年４月結婚、1992年12月IVF-ET４回目にて双胎妊娠成立し、1993年８月妊娠37週０日帝王切開にて2368ｇ，2868ｇの健児を得た。症例③：23才０妊０経、1987年２月粘液性嚢胞腺癌Ｉａ期にて右付属器切除、術後テガフール剤１年間内服、1988年10月結婚、1993年10月粘液性嚢胞性腫瘍，境界悪性にて左腫瘍摘出、1994年10月IVF-ET３回目にて妊娠成立し、現在妊娠34週、順調に継続中である。不妊治療開始後妊娠成立までの期間は①１年②１年８ヵ月③９ヵ月、妊娠成立IVF-ET周期における卵巣刺激法は①GnRHa(ultra short)-HMG300IUx8-HCG10000IU②GnRHa(ultra short)-HMG450IUx8 -HCG10000IU ③clomid100mg ５日間-HCG5000IU、同周期の採卵卵子数（移植胚数）は①４（３）②２（２）③４（４）であった。健児獲得後は①子宮全摘＋右付属器切除術施行済み②定期的follow up ③子宮全摘＋左付属器切除を予定、である。卵巣悪性腫瘍に対する妊孕性保存治療に伴う残存卵巣機能低下がいずれも存在したものの、積極的にIVF-ET治療を導入することにより、比較的すみやかに目的を達成することができた。

98 抗精子抗体陽性患者に対する体外受精胚移植の成績

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○名護　可容，山崎　　淳，山野　修司
鎌田　正晴，青野　敏博

【目的】我々はこれまで抗精子抗体陽性患者に対する体外受精胚移植の妊娠率が高率であることを報告してきた。しかしその機序については未だ不明である。この機序を明らかにするため、今回我々は抗精子抗体陽性患者に対する体外受精胚移植の成績を詳細に検討し、他の原因で体外受精胚移植を受けた患者のそれと比較した。【対象ならびに方法】対象は平成3年5月から平成7年3月までの間に当科にて精子不動化抗体が陽性のため体外受精胚移植を受けた患者17症例38周期である。当該周期の卵胞数、採取卵数、受精卵数および受精率、分割卵数および分割率、胚のgrade、胚着床率等を、他の不妊原因で体外受精胚移植を受けた135症例163周期（卵管性不妊54症例66周期、原因不明不妊24症例31周期、男性不妊57症例66周期）のそれと比較した。【結果】1) 卵胞数、採取卵数は各群の間で差を認めなかった。2) 受精率は46.3%と、卵管性不妊、原因不明不妊の71.9%,70.3%に比べ有意に低率であった (p<0.0001)。これに伴い周期あたりの受精卵数、分割卵数も卵管性不妊のそれに比し有意に少なかった（受精卵数：2.9個vs4.3個；p<0.05、分割卵数：2.7個vs3.9個；p<0.05)。しかし移植胚数は、移植数の上限を3個としているため卵管性不妊、原因不明不妊との間には有意な差はなかった。3) 移植した胚のgradeは5.4点と、卵管性不妊、原因不明不妊の6.2、6.6点に比べ低い傾向にあった。4) 胚着床率は27.3%と高率で、卵管性不妊の11.3%、原因不明不妊の6.3%、男性不妊の8.0%に比べ有意に高かった(p<0.01)。さらにこの高い胚着床率は年齢35-39歳まで維持された。【結論】抗精子抗体陽性患者に対する体外受精胚移植では、移植胚数、移植した胚のgradeなど胚側の因子が特に良好でないにも関わらず妊娠率が高いのは、胚が着床する段階で免疫的因子が関与している可能性が推定された。

99 若年者体重減少性無月経婦人における血中GHとIGF-1およびその結合蛋白の分析

東京女子医科大学産科婦人科学教室　○安達　知子，岩下　光利，原　誠
小野寺潤子，武田　佳彦
東京女子医科大学第２病院産婦人科　斉藤　理恵，黒島　淳子

(目的)若年者の体重減少性無月経ではしばしばGHの上昇をきたす。一方、血中IGF-Iやその作用を修飾するIGF結合蛋白(BP) は非妊時はGHにより調節されているが、栄養状態などにより左右されることも報告されている。本研究では体重減少性無月経のGHおよびIGF-IとBPの基礎的動態について検討した。(方法)ダイエットにより短期間で続発無月経となった5例の患者を対象とし、血算、血清化学の他、血中甲状腺ホルモン、GH、IGF-I、BPを RIAまたはEIAで測定し、さらにBPをWestern ligand blotで分析した。(成績)1例 (BMI 16.2) は第1度無月経で、GHは正常値上限であり、IGF-I、BP-1～4は正常範囲を示した。　他の4症例は第2度無月経で、肝機能障害、低T3状態を示し、この内2例は神経性食思不振症(AN)で、IVHによる高カロリー輸液の治療を行なった。第2度無月経4症例のGH値は、2症例　(BMI 18.6、14.7)は、6.6、33.6ng/mlと軽度から中等度上昇を示し、ANの2症例 (BMI 10.5、12.3) は86.0、53.3ng/mlときわめて高値を示した。 IGF-Iは、前2者66.7、 21.5ng/ml、AN2例 29.8、 21.1ng/ml (正常婦人75～150ng/ml)で、GHの高いものはIGF-Iは低い傾向がみられたが、両者の間に相関はなかった。BP-1、BP-2は GHの高かった症例ほど異常高値を示し、 BP-3は全例正常範囲を示した。ANの2症例は輸液治療に伴い、GHはすみやかに正常化し、 IGF-I はゆるやかに上昇傾向を示したが、両者の変動に相関はなかった。また、治療に伴い、増加したBP-2は減少したが、BP-1、BP-3は有意な変動を示さなかった。(結論)体重減少性無月経患者の血中IGF-Iは低値を示し、BP-1、BP-2は増加するが、これはGHの調節を受けるのではなく、 低栄養状態を含む他の要因によって調節されていると考えられた。

100 早発閉経26例における染色体異常の有無と臨床像の関連について

聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　○石塚　文平，松本　一彦，斎藤寿一郎
房間　茂由，押田　守弘，平井　邦彦
代田　琢彦，工藤　芳子，雨宮　章

〔目的〕40才以前にhypergonadotropic hypogonadismを呈した続発性無月経症(POF)患者の臨床像および自己抗体の出現を、染色体異常の有無により分類、検討した。
〔方法〕POF症例26例を正常染色体群(グループA21例)と染色体異常群(グループB5例)の2群に分け比較検討した。
〔結果〕グループB５名における染色体核型は①45,X/46,XX/48,XXXX　②45,X/46,XX　③46,X,del(X)(q21)　④46,X,del(X)(q22)　⑤45,X/46,X pus dic(X)rea(X:X)(q22;p11)であった。症例③および⑤はTurner症候群の身体的兆候を示した。平均初経年齢はグループA：12.6+1.0才、グループB：13.0+1.0才で両群に差はなかったが、平均閉経年齢はグループAの30.1+6.8才に対しグループBは22.6+8.2才と有意($p<0.05$)に低かった。26名中5名は身長が150cm以下であったが、そのうちの4名はグループBに属していた。症例④は162cmであった。グループAでは、月間尿中ステロイド測定またはラパロ下生検において７名に卵胞発育が見られ、4名は自然またはhMG投与により排卵し、6名(29%)が抗核抗体陽性であったが、グループBでは症例①にラパロ下生検で原始卵胞が認められたのみで卵胞発育の兆候および抗核抗体は全例陰性であった。
〔考察〕POF患者において、早期の閉経と低身長は染色体異常を示す症例に見られ、卵胞発育および抗核抗体は正常染色体を示す症例のみで認められた。

101 マウスEAOモデルの内分泌環境の変化

川崎医科大学泌尿器科学教室　○徳永　葉，田中　啓幹

【目的】同系精巣細胞(TC)の皮下注射のみで誘導される新しいマウス実験的自己免疫性精巣炎(experimental autoimmune orchitis: EAO)モデルは自己造精細胞抗原に対する免疫反応を基盤とし，臓器特異的自己免疫疾患のprototypeの一つであり，ヒト免疫学的男性不妊症の代表的モデルである。病変の誘導とともに遅延型足蹠反応(細胞性免疫）の増強，抗TC抗体価（液性免疫）の上昇，感作脾細胞の産生するサイトカイン量も二次感作以後，飛躍的に増加する。今回は病変完成後における精巣の組織学的変化（精巣炎，精子形成障害の程度）と共に内分泌環境がどのように変化するかを経時的に観察した。

【方法】9週齢雄のC3H/Heマウスを用い，2週間隔で2回TCの皮下注射を行い，初回注射より40，60，90，120日目に屠殺し，病理組織学的検索と共に末梢血中のLH，FSH，testosteroneを測定した。

【結果】病変の完成する時期（初回感作後40日）では精巣網近傍より間質にリンパ球，マクロファージなどよりなる密な炎症細胞浸潤が見られ，浸潤細胞はさらに基底膜を越えて精細管内に侵入し無精子症をもたらした。この炎症細胞浸潤は60，90，120日と経過するにつれ徐々に減少するが，精細管内には造精細胞の回復は見られず，基底膜の肥厚とセルトリ細胞のみが見られた。血清中のLH，FSH，testosterone値は病変の完成前までは感作前値とほぼ同様の値を示したが，FSH値は初回感作後40日目以降60，90，120日目では感作前値と変化ないものから明かに上昇をみるものまでまちまちであった。

【考案】ヒト特発性精子形成障害患者に見られる病理組織像とこの新しいマウスEAOモデルの終末期の組織像は類似しており，同様にホルモン検査も似た変化がみられた。このことより，臨床例の特発性精子形成障害患者も初期には何らかの自己免疫機序により精巣に障害が引き起こされ終末期の組織像がSertoli cell only として観察されている可能性が示唆された。

102 Phosphatidylethanolamine (PE) -kininogen complexを認識する抗リン脂質抗体の特異性と血小板に対する影響について

総合太田病院産婦人科　○杉　俊隆

抗リン脂質抗体と反復流産、反復血栓症との関係は広く知られているが、その因果関係および血栓発生機序は未だ解明されていない。近年、電気的陰性のリン脂質に対する自己抗体はリン脂質そのものではなく、リン脂質結合蛋白（β_2-glycoprotein I、prothrombin etc.）-リン脂質複合体を認識する事が解明された。我々は、電気的中性のリン脂質、PEに対する抗体に焦点をあて調べたところ、習慣流産患者の持つ抗PE抗体（aPE）の多くはPEそのものではなく、PE-kininogen complexを認識する事が解明された。high molecular weight kininogen (HMWK) は血液凝固系のcontact activationを引き起こす凝固因子の一つであり、血小板や血管内皮細胞に結合する事が知られており、その結合部位は不明である。我々のデータは、細胞膜外層のリン脂質がその結合部位であることを示唆している。また、HMWK結合蛋白であるfactor XIやprekallikreinもまたHMWKと共にPEに結合し、それらを認識するaPEの存在も示唆された。aPEはPEやkininogenを単独では認識せず、PE-kininogen complexのみを認識する。このことは、kininogenがPEに結合するとconformational changeが引き起こされ、新しいantigenic epitopeが出現し、それをaPEが認識するという事を示唆している。kininogenは血小板に結合し、thrombinによって引き起こされる血小板活性化を抑制する事が知られているが、aPEの血小板凝集に対する影響をaggregometerを用いて調べたところ、kininogenを認識するaPEは正常血小板のthrombin induced platelet aggregationを促進した。これはkininogenを認識するaPEがkininogenの血小板凝集抑制作用を阻害したためと考えられ、aPEが血小板を介して血栓を引き起こす可能性があることを示している。

＊この発表の一部は、Dr. John A. McIntyre (Methodist Center for Reproduction and Transplantation Immunology, USA) との共同研究によるものである。

103 シクロスポリンによる自己免疫性男性不妊症モデルの治療

JR九州病院　○坂本　泰樹
九州大学医学部附属病院泌尿器科　松本　哲朗，熊澤　淨一

【目的】免疫性不妊症のモデルとして実験的自己免疫性精巣炎(EAO）が研究されている。我々は昨年の本学会において、片側性精巣損傷によって反対側にEAOが誘導でき、実際に不妊を誘導できることを報告した。今回は、免疫抑制剤であるシクロスポリン(CsA)の投与によってEAOの誘導の抑制および不妊の治療効果が得られたので報告する。【方法】3ヶ月齢のオスのC3H/HeNマウスの左側の精巣を注射針で穿刺し持針器にて潰した（損傷群）。更に、治療群では、精巣損傷後30 mg/kgのCsAを隔日腹腔内投与した。遅延型過敏反応(DTH)は遅延型足蹠反応(DFR)の計測にて行ない、抗精巣細胞(TC)抗体はELISA法にて測定した。妊孕能を見るため、メスのddYマウスと交配させ妊娠率、平均胎児数を測定し、交配後右側（対側）の精巣の組織検査を行なった。【結果】損傷群では、損傷後100日目の対側の精巣は90%程度、間質に中等度～高度の単核細胞浸潤と100%の種々の程度の造精機能障害を認めた。一方治療群では、28%の軽度の細胞浸潤と57%の軽度の造精機能障害のみであった。両群を比較するとDFR反応は治療群において有意に抑制されていたが、抗TC抗体はむしろ有意に上昇していた。100日後のメスとの交配実験にて、損傷群は20%の妊娠率、平均胎児数は1.05だったのに、治療群では妊娠率は86%に上昇し、平均胎児数は4.14と有意に増加していた。【考察】CsAは免疫性不妊症の一部の患者の治療に有効かもしれない。また今回の結果より、EAOの発症には細胞性免疫の方が液性免疫よりもより直接的に関与していることが示唆され、抗精子抗体価は液性免疫の指標のため必ずしも今回のモデルの治療の指標にはならないと思われる。

104 精子不動化抗体保有不妊婦人に対するIVF-ET治療による妊娠予後の分析

兵庫医科大学産科婦人科学教室　○柴原　浩章，満尾　瑞，船曳美也子
井上みゆき，長谷川昭子，香山　浩二

［目的］我々は、抗精子抗体が補体の存在下に胚の発育を障害することをratにおいて報告してきた。そこで今回は、IVF-ET治療による精子不動化(SI)抗体保有不妊婦人の妊娠予後を検討することにより、ヒト胚発生に及ぼすSI抗体の影響につき検討した。
［方法］58名のSI抗体保有婦人に対して143周期のIVF-ET治療を行い、その治療成績を、同時期に卵管因子でIVF-ET治療を行った363周期の成績と比較検討した。尿中hCG値が50IU/Lまで検出されたが、その後の超音波断層法で胎嚢を認めないものを化学的妊娠、胎嚢を認めたものを臨床的妊娠と診断した。
［結果］IVF-ETの結果、SI抗体保有婦人では33周期(23.1%)に妊娠が成立した。一方、卵管因子例では56周期(15.4%)に妊娠が成立し、両者の間に有意差を認めた($p<0.05$)。妊娠の予後(化学的妊娠、臨床的流産、分娩)は、SI抗体保有婦人においては各々12周期(36.4%)、5周期(15.2%)、16周期(48.5%)であり、対照での各々18周期(32.1%)、10周期(17.9%)、28周期(50.0%)と比べ、いずれにおいても有意差を認めなかった。さらに抗体保有婦人における化学的妊娠率を、定量的精子不動化抗体価(SI_{50}値)のレベルにより分析すると、妊娠診断時のSI_{50}値が10未満の症例では22.2%(4/18)、10以上では50.0%(5/10)、100以上では60.0%(3/5)と漸増する傾向を認めた。また抗体保有婦人のうち、化学的妊娠と分娩との両者を経験した4症例で妊娠診断時のSI_{50}値について分析した結果、3症例においては分娩に至った際で抗体価が低かったことが判明した。［結論］SI抗体保有婦人では対照婦人と比較して、妊娠率は有意に高率であった反面、特に抗体価の高い症例においては化学的流産率も高値を示していた。従って、ヒトにおいても初期胚の段階で、SI抗体が胚発生障害に作用する可能性が示唆される。

105 当科不育症外来における免疫療法治療成績

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○染谷　健一，細川　知俊，根本　泰子
岩崎　真也，野澤　志朗
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　松林　秀彦
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久

概論　習慣流産に対する免疫療法は、原因不明の流産患者に対する治療法として広く用いられているがその適応、治療方法は確立されたものはなく、機序についても未だ未解明の点が多い。当院でもルチーン検査にて異常を認めず、フローサイトメトリッククロスマッチ（ＦＣＭＸ）で抗夫リンパ球抗体を認めない症例を免疫療法適応として治療を行っている。我々は除外診断に用いられる検査が現在の方法に変わってからの免疫療法施行患者について予後追跡を行ったので、報告したい。
方法　免疫療法の適応は3回以上の流死産歴を有し、子宮形態検査、自己抗体検査、染色体検査、内分泌検査で異常を認めず、ＦＣＭＸで抗夫リンパ球抗体を認めない症例とし、他の異常に対する治療後も流産を繰り返す場合も治療対象とした。また自己抗体陽性例に対しては基本的に禁忌としている。免疫は感染症確認後の夫リンパ球3-4 x 107個を妻上腕に3-4週間隔で皮内接種する方法で行っており、ＦＣＭＸで免疫の効果を判定して以後の免疫間隔及び予後予測の指標とした。予後判定は免疫終了後1年以上経過した者を対象とし、ルチーン検査の異常、他の治療の有無、年齢、既往流産回数、月経不順の有無を調査の上解析を行った。
結果　1995年5月現在追跡可能な妊娠例49例中40例（81.6％）が分娩に至った。また、妊娠予後はＦＣＭＸ陰性例に比して陽性例で良好な成績が得られた。高プロラクチン血症、子宮内腔異常、合併症例では、併用で治療を行いつつ免疫を施行したためか、合併異常を有しない群に対し成績に有意差は認めなかった。また年齢とＦＣＭＸの関連では、高年齢層に治療後のＦＣＭＸ陰性者が多い傾向を認めた。
まとめ　免疫療法の効果については有効性を否定的に考える意見もあるが、その適応及び評価を適切に行うことにより、有効な習慣流産治療のひとつとして位置付けることができると考える。

106 当院不妊外来における抗核抗体の検討

岡山大学医学部産科婦人科学教室　○青江　尚志，新谷　恵司，木村　吉宏
中塚　幹也，工藤　尚文

［緒言］近年，不妊症外来において抗核抗体（以下，ANA）を検査する機会は増加している．そこで，我々はANAの抗体価と妊娠，流産，妊娠の継続との関係を検討したので報告する．
［対象］対象は，当院不妊症外来において1993年1月より1994年12月までの1年間にANAの検査を行い，6周期以上followできた89症例とした．なお，WHOの精液所見を満たさない乏精子症および卵管閉鎖を認めるものは今回の検討より除外した．
［当科でのANAによる治療方針］ANAが20倍以下であると，ステロイドを使用しない．20～40倍では，過去に2回以上の流産の既往があると排卵周期にも妊娠維持のためにもステロイドを使用するが，流産の既往がなければ，ステロイドは使用しない．80倍以上では，排卵周期にも妊娠維持のためにもステロイドを使用する．以上を当科での治療原則とした．
［結果］ANAの結果を20倍以下，20倍，40倍，80倍，160倍以上に分類すると，症例数はそれぞれ43，22，8，12，7症例であり，妊娠症例は20，7，5，5，2症例であった．ANAの結果と妊娠率の間には差はなかった．また，ANAの値と既往妊娠との間にも差はなかった．ANAの結果から，20倍以下（A群），20～40倍（B群），80倍以上（C群）の3群に分類して検討した．妊娠率はA群，B群，C群では，47%，40%，37%であった．流産率は，それぞれ25%，17%，43%であった．次に，過去に2回以上連続して流産していた症例を検討すると，A群では9症例中7症例に，B群では7症例中6症例に，C群では6症例中4症例に妊娠を認めた．妊娠を継続できた症例は，A群では71%，B群では100%であるのに対して，C群では25%にすぎなかった．
［まとめ］ANAの結果と妊娠率との間には関連はなかったが，ステロイド投与にもかかわらず，ANAが80倍以上であると，妊娠の継続には不利である傾向を認めた．

107 不育症と抗Phosphatidylethanolamine (PE) 抗体の相関について

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○根本　泰子，岩崎　真也，染谷　健一
細川　知俊，野澤　志朗
総合太田病院産婦人科　杉　俊隆
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久

リン脂質抗体と反復流産、反復血栓症との関係は広く知られているが、主に陰性荷電のリン脂質に対する抗体が広く研究されており、PEなど電気的中性のリン脂質に対する抗体についてはあまり注目されていない。しかしながら、physiological conditionにおいては、陰性荷電のリン脂質は細胞膜外層には存在せず、また、仮に存在したとしても、" cofactor"であるβ_2-glycoprotein Ⅰの血液凝固における役割も未だ解明されていない。近年、不育症患者の持つ抗PE抗体の多くはPEそのものではなく、kininogen などの PE結合蛋白-PE complex を認識することが解明された（ Sugi T, McIntyre JA. Am J Reprod Immunol 1994; 31: 242 ）。PEは血小板や血管内皮細胞などの細胞膜外層に多く存在し、またkininogenがそれらの細胞に結合することは、すでに報告されている。

今回我々は、正常人血清及び不育症患者血清における抗PE抗体(IgG)をELISA法により測定した。PEに対する抗体を持つ患者血清を　positive control に用いて100人の健康な女性について測定し、multiples of the median(MOM)を用いて cut off値を決定した。さらに不育症外来患者141人の初診時に採血した血清について抗体を測定した。それぞれの患者血清は、adult bovine plasma(ABP)存在下と非存在下でABP依存性と非依存性の抗PE抗体を測定した。35人(24.8%)が抗PE抗体陽性で、その内訳は、ABP依存性PE抗体陽性が19人(13.5%)、非依存性抗PE抗体陽性が19人(13.5%)であった。不育症患者における抗PE抗体の陽性率は、抗カルジオリピン抗体陽性率よりも高く、抗PE抗体と抗カルジオリピン抗体の保有には相関を認めなかった。結論として、不育症と抗PE抗体の相関関係は、不育症と抗カルジオリピン抗体との相関よりも強く、不育症患者の抗PE抗体を測定することの重要性が示唆された。

108 精漿中の補体制御因子

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○滝川　稚也，國見幸太郎
ナシマ・チャウドリー　，山本　哲史
平野　正志，森　英俊，前川　正彦
鎌田　正晴，青野　敏博

【目的】我々は、精漿中の補体抑制活性の低下と運動精子数の減少とが相関することから、補体と不妊症発症との関係を示唆してきた。今回、この精漿中の補体制御因子について検討したので報告する。
【方法】当科及び関連病院に通院中の不妊症男性患者より用手法にて精液を採取し、精液検査施行後の精漿を、患者の同意を得て以下の検査に供した。補体抑制活性は、抗体感作羊赤血球を用いたclassical pathway及び、ウサギ赤血球を用いたalternative pathwayに対する影響ををそれぞれ測定した。さらに、以下の方法を用いて補体制御因子の性状を検討した。すなわち、1) 分子量10kDをcut off値とするミリポアフィルター(UFCP 3GC) を用いて遠心濾過、2) 精漿200mlを、10mM sodium periodate 10mlで15分処理、3) 精漿200mlを90℃30分加熱、4) 精漿200mlを10mg/ml trypsinを加え37℃30分加熱、5) 精漿200mlを1mg/mlの抗MCP抗体10mlあるいは50mg/mlの抗DAF抗体10mlで処理、6) Con Aカラムを用いたaffinity chromatographyをそれぞれ行い、各処理前後の補体抑制活性（classical pathway）を測定した。【結果】精漿は補体活性をclassical pathway、alternative pathwayともに抑制し、その抑制効果は両系路において正の相関を示した。精漿中の補体抑制活性は、分子量10kD以上の分画に認められた（60.0±17.9%；分子量10kD以下の分画；3.0±15.9%）。また、加熱処理で失活したが、sodium periodate処理、trypsin処理では変動を認めなかった。Con Aカラムクロマトグラフィーでは、吸着分画に（62.8±6.3%；非吸着分画；1.8±10.9%）抑制活性を認めた。さらに、抗MCP抗体及び抗DAF抗体処理によりそれぞれ6例中4例、5例中3例で補体抑制活性の低下が認められた。【結論】精漿中の補体抑制因子は、分子量10kD以上のトリプシン耐性の糖蛋白質であり、各抗体を用いた中和実験からも、MCP及びDAFが主要な因子であることが示唆された。これらの因子の低下が、精子運動障害による不妊症発症機序の一つとして重要であると考えられる。

109 ヒト精漿中イムノグロブリン結合因子の精子付着抗原としての意義

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○平野　正志，滝川　稚也，山本　哲史
森　英俊，前田　信彦，前川　正彦
鎌田　正晴，青野　敏博

[目的] 我々は，ヒト精漿中にイムノグロブリン結合因子 (IgBF) の存在することを見出し，精子に対する抗体産生を抑制する作用のあることを報告してきた．しかし，IgBFが女性生殖器内で作用を発揮するには女性生殖器内に，精子付着抗原として持ち込まれる必要がある．まさ精子付着抗原は抗精子抗体の対応抗原として不妊症の発症に関与することが知られている．本研究では，IgBFが精子付着抗原として存在することを明らかにし，さらに精子付着抗原として不妊症の発症に関与する可能性を検討した．[方法] 1) 抗IgBF抗体を用いて，精子不動化試験，凝集試験および精子の螢光抗体染色を行った．2) 家兎抗血清のヒト卵透明帯貫通試験 (ZPT) に及ぼす影響を検討した．3) IgBF (10μg/ml) をcoatしたELISA法を開発し，精子不動化抗体陽性不妊婦人および陰性不妊婦人につき血清中抗IgBF活性を検討した．[成績] 1) 2種の家兎抗血清は強い精子不動化および凝集を示した．また8種のモノクローナル抗体も種々の程度の不動化を示した．螢光抗体法により精子頭部の全周にわたってIgBFの存在が認められた．2) 検討した家兎抗IgBF抗体はZPTに影響を与えなかった．3) 妊娠婦人18例の吸光度の平均値+2SD以上を陽性とした場合抗IgBF抗体の陽性率は，抗精子抗体陽性群で5.3% (2/38) 陰性群7.5% (3/40) と両群に差を認めなかった．[結論] IgBFは精子付着抗原として存在することが判った．しかし不妊症に関与する抗精子抗体の対応抗原としての意義は少ないと考えられる．すなわちIgBFは精子付着抗原として存在することにより女性生殖器内に持ち込まれ，同種抗原精子に対する抗精子抗体の産生を抑制していることが示唆された．

110 卵巣子宮内膜症におけるE-cadherin family mRNAの発現抑制

岐阜大学医学部産科婦人科学教室　○広瀬　玲子，藤本　次良，市古　哲
堀　昌志，玉舎　輝彦

子宮内膜症では、内膜上皮細胞は、内膜間質細胞をともなって、隣接臓器に連続性に浸潤、または、まれに遠隔転移する。これらの浸潤過程は、癌細胞の浸潤の機構とほぼ等価と考えられ、その過程で浸潤細胞が元来の臓器から遊離するのが第一段階である。上皮細胞間接着能を規定する細胞構成単位は、おもにadherens junctionで、これを構成している分子のうち、E-cadherin, α, β-cateninが特に機能的に重要であるから、卵巣内膜症内膜のE-cadherin, α, β-catenin mRNAの発現パターンをreverse transcription-polymerase chain reaction-Southern blot法で検討した。卵巣内膜症内膜におけるE-cadherin, α および β-catenin mRNAの発現は、性周期で変化なかった。正常子宮内膜におけるこれらのmRNAの発現量は、排卵後有意に高値となり、卵巣内膜症内膜に比しても有意に高値であった。これらの結果より、卵巣内膜症内膜では、排卵後E-cadherin, α, β-cateninの発現が抑制され、内膜上皮細胞間の接着能が低下し、浸潤能が亢進していると考えられた。

111 子宮内膜症におけるCA125についての検討

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○沼崎　令子，山口　　肇，遠藤　方哉
近藤　芳仁，堀　　裕雅，植村　次雄
水口　弘司

『目的』今回、我々は1992年１月から1995年３月までに横浜市立大学付属病院産婦人科にて腹腔鏡もしくは開腹術を行った59例の子宮内膜症患者において、血清ＣＡ125値を臨床症状や手術所見と比較し、併せてＭＲＩ所見との関係についても検討した。『方法』セントコア ＣＡ125Ⅱ ＩＲＭＡキットにてＣＡ125を測定し、cut off値は35Ｕ/mlとした。『成績』① 子宮内膜症におけるＣＡ125の陽性率は71%、ＣＡ19-9は55%であった。月経痛の症状の強い症例ではＣＡ125の平均は156U/ml（陽性率 77%）と、症状の弱いものの平均 86（陽性率 61%）に比べ高値であった。不妊を主訴とするものはＣＡ125の平均が４７（陽性率 60%）、内膜症を主訴に手術したものでは平均１５４（陽性率 75%）であった。② Beecham分類で比較すると、進行するにつれてＣＡ125の陽性率が高くなる傾向にあった。Ｒ－ＡＦＳ分類ではＣＡ125値はstage２では平均47（陽性率 50%）、stage３は平均 74（陽性率 52%）、stage４は平均182（陽性率 82%）とstageが進む程上昇した。特に卵巣に主病変があるものではＣＡ125値が138と高値を示すのに対し、腹膜病変や癒着を示した症例では43と低値であった。③ 手術療法、あるいはブセレリン療法を施行した症例では、月経痛などの臨床症状の改善と共にＥ2は大部分が50pg/ml以下に抑制され、またＣＡ125の値も低下した。④ 超音波によるチョコレート嚢胞の大きさとマーカーとの関係をみると、嚢胞長径３cm未満は０％（平均 28）、３～５cmは61%（平均 134）、５～10cmは71%（平均 141）、10cm以上は100%（平均 136）でＣＡ125が陽性であった。⑤ ＭＲＩ検査にて内膜症と診断し得たものが89%見られ、また、ＭＲＩ（28例）とＣＡ125の併用により96%の症例で内膜症と診断し得た。『まとめ』最近、チョコレート嚢胞やdeep infiltrating endometoriosisに対してＣＡ125での診断的価値が認められてきているが、今回の成績はこれを支持すると思われる。

112 不妊症合併子宮内膜症進行例に対する腹腔鏡下チョコレート嚢腫摘出術の成績

東海大学医学部産婦人科学教室　○善方　菊夫，井上　正人，淡路　英雄
鈴木　隆弘，小林　善宗，本田　育子
牧野　恒久

【目的】不妊症に合併する子宮内膜症の２５％をR-AFS 分類Ⅲ，Ⅳ期の進行例が占めており、そのほとんどがチョコレート嚢腫を合併している。治療のポイントは妊孕性をできるだけ温存し、出来うるなら再発のない治療を行うことである。近年盛んに行われるようになってきた腹腔鏡下手術は骨盤内臓器への侵襲が少なく不妊症合併チョコレート嚢腫に対する治療として理想的と言えよう。今回我々は不妊症合併チョコレート嚢腫に対する腹腔鏡下嚢腫摘出術の成績を検討したので報告する。【対象】対象は1992年5 月より1994年12月までの間に当院産婦人科家族計画外来受診中の不妊症患者の中で不妊症一般検査として腹腔鏡検査を受けチョコレート嚢腫が認められた６５例である。腹腔鏡検査の適応はCorsonの基準に沿って決定し、手術は全身麻酔下に腹腔内を観察しチョコレート嚢腫を認めた症例に対し全て体内法により行い、嚢腫はダグラス窩を切開し摘出した。【成績】対象の平均年齢は３１．９才、平均不妊期間は５．５年、原発不妊４９例、続発不妊１６例であった。R-AFS 分類ではⅢ期が３７例（５６．９%）、Ⅳ期は２８例（４３．１%）でありⅡ期はいなかった。１０例（１５．４%）では嚢腫摘出術を両側に行った。妊娠はⅢ期に１２例（３２．４%）、Ⅳ期に４例（１４．３%）合計１６例（２４．６%）に１７回成立した。６ヵ月以上経過観察しえた症例は５３例であり妊娠率は３０．２%であった。１７回の妊娠までの平均期間は９．０±７．１(mean±SD) ヵ月であり６ヵ月以内に８妊娠（４７．１%）、１年以内に１２妊娠（７０．５%）が成立した。妊娠方法は自然妊娠が８例（４７．１%）と最も多くＡＩＨ，ＤＩＰＩ，ＩＶＦ－ＥＴがそれぞれ３例（１７．６%）であった。【結論】チョコレート嚢腫を合併する不妊症例に対する腹腔鏡下嚢腫摘出術は子宮内膜症進行例を合併する不妊症例に対しその予後から見て有効でありしかも術後比較的早期に妊娠成立が得られることがわかった。

113 チョコレート嚢腫に対するエタノール固定法とダナゾール膣錠併用療法の検討

松戸市立病院産婦人科　○八田真理子，田巻　勇次

チョコレート嚢腫のエタノール固定法後の再発予防及び周辺内膜症組織の治療を目的としてダナゾール膣錠によるダナゾール療法を併用しその有用性について検討した。

対象及び方法：対象は26～46才のチョコレート嚢腫を有する子宮内膜症患者10例である。エタノール固定7例、ミノマイシン併用1例、ミノマイシン固定のみ1例、吸引のみ1例である。チョコレート嚢腫の固定と前後して、ダナゾール膣錠療法を併用した。ダナゾールは、ホスコS-55を基剤として50mg、100mg、200mg膣錠を作成した。50mg錠投与を3例、100mg錠投与を3例、200mg錠投与を4例に行った。投与は月経開始5日目から、次回月経開始まで毎日膣錠を挿入した。投与期間は3ヶ月から8ヶ月。投与中及び終了後にチョコレート嚢腫、自覚症状、CA125、基礎体温、副作用について検討した。

結果：チョコレート嚢腫の吸引量は18ml～220ml（平均80ml）、エタノール注入量は10ml～100ml（平均45ml）であった。膣錠によるダナゾール療法終了時点で、チョコレート嚢腫消失4例（50mg 1例、100mg 1例、200mg 2例）、縮小5例（50mg 2例、100mg 1例、200mg 2例）、再発1例（ミノマイシン固定で100mg投与例）であった。月経痛などの自覚症状に対しては、著効3例、有効5例、不変2例であった。CA125値は治療に伴って下降傾向が認められたが、再発例と自覚症状改善度の劣る例では低下が不十分であった。基礎体温は全例2相性を維持し、月経周期にも変化がみられなかった。副作用は100mg投与例に軽度体重増加とacneがみられた。肝機能は全例共に異常を認めなかった。

結論：ダナゾール膣錠によるダナゾール療法は、チョコレート嚢腫に対するエタノール固定法のback up療法として有用性を認めた。

114 子宮内膜症の薬物療法におけるMRIでの予後判定についての検討

島根医科大学産科婦人科学教室　○栗岡　裕子，高橋健太郎，金崎　春彦
岡田　正子，尾崎　智哉，岡田さおり
内田　昭弘，北尾　學

（目的）Magnetic resonance imageing（MRI）は子宮内膜症の補助診断として有用であるが，治療効果判定に利用できるかどうかの検討は少ない．今回，MRIが子宮内膜症の薬物療法の予後決定に有用であるか否かを検討した．（方法）ダナゾール,またはブセレリンによる薬物療法を施行した子宮内膜症患者20名を研究対象とし，治療前後にMRIと腹腔鏡を施行した．治療終了後6カ月時の再発の有無により，予後良好群（13名）と不良群（7名）に分類し，各々の子宮内膜症性嚢胞のT2 signal intensity / muscle signal intensity（T2SI/MSI）および嚢胞体積を治療前後で比較検討した．（結果）治療前のT2SI/MSIは予後良好群で6.26±0.90（mean±SE），予後不良群では6.22±1.29であり，両群間に有意差は認められなかった．同様に治療前の嚢胞体積は予後良好群（25.98±13.00ml）と，予後不良群（18.51±6.94ml）で，有意差は認められなかった．治療終了時のT2/MSIは予後良好群（3.40±0.48）の方が，予後不良群（8.42±1.77）よりも有意に低値であった．しかし，嚢胞体積は予後良好群で6.78±2.21ml，予後不良群で11.27±4.56mlで，両群ともに減少したが，有意差は認められなかった．一方，それぞれの群での治療前後のT2SI/MSIを比較したところ，予後良好群では，治療前と比較すると13名中12名（92.3%）で減少が認められ，予後不良群では7名中1名（14.3%）しか減少しなかった．（結論）薬物療法の治療効果判定を，治療前のT2SI/MSIや，嚢胞体積の変化で予測することは不可能であるが、予後良好群では治療終了時のT2SI/MSIが減少することから、T2SI/MSIの変化は予後判定の良い指標になるものと推察される。

115 不妊症患者における子宮内膜症合併頻度と治療後の妊娠成績

鳥取大学医学部産科婦人科学教室　○吉岡　宏記，谷口　文紀，吉田　壮一
片桐千恵子，谷川　正浩，大野原良昌
原田　省，寺川　直樹

[目的] 不妊症患者における子宮内膜症合併頻度と内膜症治療後の妊娠成績を検討し，不妊症治療指針の一助とすることを目的とした．
[対象] 1989年から1993年までの5年間に，当科で不妊原因精査の目的で腹腔鏡検査を施行した331症例を対象とした．
[成績] 331例中167例（50%）に子宮内膜症が存在した．r-AFS分類に基づいた臨床進行期は，Ⅰ期が67例（40%），Ⅱ期が47例（28%），Ⅲ期が26例（16%），Ⅳ期が27例（16%）であった．待機療法，手術療法，薬物療法，あるいは体外受精によって内膜症167例中56例（34%）に妊娠が成立した．体外受精治療を除く進行期別の妊娠率は，Ⅰ期31%（21/67），Ⅱ期21%（10/47），Ⅲ期31%（8/26），Ⅳ期22%（6/27）であった．
[結論] 不妊症患者には子宮内膜症が高率に認められ，かつ比較的軽症例が多かったことより内膜症の存在が不妊原因となることが示唆された．一方で，腹腔鏡検査後の適切な治療により，内膜症進行例においても妊娠成立は期待できるものと考えられた．

116 卵巣チョコレート嚢腫手術症例の年齢別発生分布およびその考察

市立芦屋病院産婦人科　○亀田　隆
関西労災病院産婦人科　加藤　宗寛
大阪逓信病院産婦人科　脇本　昭憲
大阪労災病院産婦人科　谷口　武，西川　吉伸

子宮内膜症はエストロゲン依存性に増殖する疾患であるが、その病像の一つである卵巣チョコレート嚢腫は、日常臨牀において２０歳台前半から５０歳閉経前後まで幅広くその発生が認められる。我々は、３施設における過去５年間の手術症例のretrospectiveな検討から、年齢毎の卵巣チョコレート嚢腫の発生分布を調べこれに考察を加えた。

開腹手術または腹腔鏡において卵巣チョコレート嚢腫の認められた、大阪労災病院１０９例（３年間）、関西労災病院１２８例（５年間）、大阪逓信病院１１９例（５年間）の計３５６例を対象とした。

その結果、卵巣チョコレート嚢腫の手術時年齢は１８～６７歳に分布し、平均年齢は３８歳であった。手術時の年齢別発生分布は、２６～３０歳および４１～４５歳において二峰性にピークをもつパターンを示した。この分布パターンは、３つの病院の各々の手術時年齢別分布においても同様に認められた。嚢腫の大きさの平均は８.５cm、両側性の比率（つまり患者が両側性に卵巣チョコレート嚢腫を有する比率）は３５％であった。一般に子宮内膜症は発生後の経過時間に比例して増殖拡大する。従って卵巣チョコレート嚢腫の大きさも時間経過つまり年齢に比例して大きくなり、両側性の比率も年齢に比例して高くなると考えられる。しかし、実際には大きさと両側性ともにその年齢分布に比例せず、年齢の若いグループでも高いグループでも大きさや両側性に差は認められなかった。

以上のことを合わせて考えると、卵巣チョコレート嚢腫の発生時期には３０歳付近を境として、年齢の若い時期とこれとは別により高い時期の、二つの発生時期があると推測することができる。

117 挙児希望婦人の卵巣チョコレート嚢胞に対する経腟的エタノール注入療法

神戸市立中央市民病院産婦人科　○山下　正紀，星野　達二，島田　逸人
伊原　由幸，小野　吉行，高島　英世

妊孕性の温存が必要な婦人に卵巣チョコレート嚢胞と思われる腫瘤が認められた場合、いかに取り扱うか現状では施設によりまちまちである。当科では1992年1月よりチョコレート嚢胞患者に対し、経腟的エタノール注入療法を行ってきた。特に挙児希望婦人や未婚婦人患者に対しては妊孕性温存の観点から本治療を第一選択としている。現在までこれら７０症例に本治療を行い、術後薬物療法を追加し経過観察中である。昨年の本学会においてもその有用性につき報告したが、今回追加症例とその後の経過をまとめて報告する。その結果、(1)７０例中６９例が術前診断どうりチョコレート嚢胞であると考えられた。(2)挙児希望症例３２例中、現在までに１７例（53.1％）に術後妊娠が成立した。(3)再発は５例（７.１％）に認められ、２回目のエタノール注入を行なった。(4)問題となるような合併症や副作用は一例も認められなかった。また挙児希望症例において経腟的エタノール注入療法後に妊娠が成立した症例、およびまだ妊娠が成立していない症例につき詳細に検討し併せて報告する。

118 反復流産における内分泌学的因子，特に多嚢胞性卵巣症候群の意義について

新潟大学医学部産科婦人科学教室　○長谷川　功，山本　泰明，加藤　龍太
藤間　博幸，本多　啓輔，荒川　正人
幡谷　　功，東野　昌彦，高桑　好一
田中　憲一

【目的】反復流産(RSA)例においては、既往の妊娠(流産)において排卵誘発等の不妊治療が行われている場合、また次回新妊娠の成立に不妊治療を要する場合がしばしばあり、不妊症特に排卵障害と密接な関連があるものと推定される。そこで反復流産例における排卵障害の関与について検討した。

【方法】平成６年中の当科不育外来における、妊娠12週以内の流産のみの反復例77例を対象とした。これら症例の月経異常の有無を調査し、月経周期3-7日目における血中LH，FSH，PRL,Testosterone，Androstenedione，DHEA-SをRIAで測定した。月経異常が存在し、かつLHの基礎分泌値高値・FSH正常(またはAndrogen高値)、超音波断層法における多嚢胞性変化の3点が全て満たされる場合、日本産科婦人科学会の基準によりPolycystic ovary syndrome(PCOS)と診断した。

【成績】(1)月経歴ではRSA例の41.6%(32/77)に月経異常(周期36日以上)を認め、これは当科の正常妊婦における頻度11.3%(18/159)に比し有意に高頻度であった(Odds ratio: 5.6, 95%CI:3.0-10.6)。(2)RSA例の27.3%(21/77)にPCOSを認め、一般に報告されているPCOSの頻度約3%に比し明らかに高値であった。(3)RSA中のPCOS群(21例)と非PCOS群(56例)とにおいて、平均年令・平均流産回数には差を認めなかった。しかし次回新妊娠における流産率は、非PCOS群23.1%(6/26)に対して、PCOS群62.5%(5/8)と有意に高かった(P=0.05, Odds ratio: 5.6, 95%CI: 1.1-27.9)。

【結論】RSAでは月経異常の頻度が有意に高く、特にPCOSが27.3%もの高頻度で認められた。PCOSが流産を惹起する機序としては、卵胞期の高LH血症による卵胞内高Androgen環境に基づく卵の質的低下が考えられる。RSAの内分泌的要因としては、従来黄体機能不全のみが指摘されているが、今後PCOSの存在すなわち卵胞期の高LH/androgen血症も検索する必要性が示唆された。

119 抗リン脂質抗体陽性妊娠症例における分娩後フォローアップの検討

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○安武　加代，平原　史樹，安藤　紀子
平吹　知雄，沢井かおり，杉浦　賢
石川　雅彦，植村　次雄，水口　弘司
横浜市立大学医学部薬効学教室　岩田　政則

不育症の原因には様々な因子が関与していることが報告されているが、抗リン脂質抗体症候群はその一病因であることが報告されている。今回我々は、当科不育症外来において管理された抗リン脂質抗体陽性を呈した妊娠分娩症例を分娩後も引き続きフォローアップし、臨床的に検討した。対象は横浜市立大学医学部附属病院産婦人科において抗リン脂質抗体症候群として登録管理され、分娩後も引き続きフォローされた15例である。妊娠前より抗リン脂質抗体症候群と診断され管理治療された症例は9例、妊娠中に抗リン脂質抗体症候群と診断されたものが6例であった。これらの症例には低用量のアスピリンならびに副腎皮質ステロイドが投与された。これら症例の平均分娩週数は37週であり概ね正期産まで管理維持されるに至った。分娩後の抗リン脂質抗体を含めたフォローアップ諸検査では産後3カ月時、いずれの検査値にも異常値を認めなかった症例は7例(46.7%)、産後6カ月以上経てもなお抗リン脂質抗体を認めたものは4例(26.7%)であり、うち1例はSLEと診断され膠原病内科にて管理されている。しかしながら、いずれの症例もステロイド治療は要さず、経過観察のみにてフォローされている。また、妊娠前の抗体活性の程度と分娩後の活性の持続、消長は必ずしも相関せず、多くの症例においては、妊娠、分娩ならびにその間における治療を契機として抗体活性は陰性化するが、症例のなかにはSLEに進展するものもみられ、分娩後の管理も重要な課題と考えられた。

120 抗リン脂質抗体症候群に対する副腎皮質ステロイド・アスピリン併用療法の効果に関する検討

長崎大学医学部産婦人科学教室　○河野　雅洋，増崎　英明，石丸　忠之

【目的】抗リン脂質抗体症候群に対する副腎皮質ステロイド・アスピリン併用療法（SA療法）の効果と抗リン脂質抗体（APA）との関連性を解明する．【対象および方法】β_2-glycoprotein Ⅰ依存性抗cardiolipin抗体（抗CL・β_2GPⅠ抗体）またはlupus anticoagulant（LA）が陽性の不育症のうち，当科でSA療法を行った11例を対象とし，SA療法施行時の妊娠経過とAPAとの関係について検討した．【結果】対象にみられたAPAは，抗CL・β_2GPⅠ抗体のみ陽性のもの1例，LAのみ陽性のもの2例および抗CL・β_2GPⅠ抗体，LAがともに陽性のもの8例であった．抗CL・β_2GPⅠ抗体のみ陽性の1例は，SA療法により抗CL・β_2GPⅠ抗体価が20U/ml以下に低下し，正期産でAGAの児を分娩した．LAのみ陽性のもののうち，1例は正期産でAGAの児を分娩したが，1例は妊娠20週で子宮内胎児死亡をきたした．抗CL・β_2GPⅠ抗体，LAがともに陽性のもののうち，SA療法により抗CL・β_2GPⅠ抗体価を50U/ml以下に低下できた5例（4例は20U/ml以下）では生児を得ることができたが，すべて早期産(妊娠25～33週）のSGAであり，胎児状態悪化による急速遂娩であった．SA療法によっても抗CL・β_2GPⅠ抗体価を100U/ml以下に低下できなかった2例は，それぞれ妊娠19週および23週で子宮内胎児死亡をきたした．他の1例は早期流産であったが，絨毛の染色体は48,XX,+16,+21であった.【考察】抗CL・β_2GPⅠ抗体のみ陽性の場合には，抗体価を低下できれば生児を得る可能性が高い．抗CL・β_2GPⅠ抗体を伴わないLAにはheterogeneityがあり，SA療法が著効するものと効果の小さいものとが存在すると思われる．抗CL・β_2GPⅠ抗体，LAがともに陽性の場合，SA療法を施行しても，妊娠中期以降における胎児の状態悪化を予防することは困難なことが多く，とくに抗体価が高値を持続する例では妊娠中期に子宮内胎児死亡をきたす可能性が高い．

121 自然排卵による妊娠成立周期(黄体中期)の progesterone, estradiol, prolactin 値

東海大学医学部産婦人科学教室　○淡路　英雄，井上　正人，小林　善宗
鈴木　隆弘，善方　菊夫，本田　育子
牧野　恒久

【目的】不妊症、習慣流産の3.4~35% に合併する黄体機能不全はBBT 、血中 progesterone （P）値、子宮内膜診等で診断されているが我々は簡単でしかも繰り返し検査することが可能な黄体中期のP，estradiol （E_2）値一回測定法が日常の不妊症診療において有用であることを報告してきた。しかし、P，E_2 値の妊娠可能域、妊娠継続可能域を確立することは難しい。今回我々は自然排卵周期で妊娠が成立した黄体中期のP，E_2 及びprolactin （PRL）を多数例測定し得たので妊娠可能域の各値について考察し、更に妊娠の予後との関係を検討することにより妊娠継続が可能な値についても検討したので報告する。【対象】対象は東海大学病院産婦人科家族計画外来受診中の不妊患者で自然排卵による妊娠成立周期の黄体中期（高温期4~9 日目）にP，E_2，PRL値を測定し得たそれぞれ80例、78例、61例である。測定法はPがRIA 固相法により院外（住友金属バイオサイエンス）でE_2，PRLはEIA 法により院内中央検査室で測定した。【成績】対象の平均年齢は30.7±4.0（mean±SD 以下同）（24~43）才、平均不妊期間は3.4±2.0(1~12）年であり、原発不妊は47例(59%）続発不妊は33例(41%）であった。黄体中期の平均P値は15.9±7.2(4.47~41.0)ng/ml、E_2 値は167.7±94(39.4~680)pg/ml PRL値は16.1±10.7(3.0~69.2)ng/mlであった。P値では17例(21.5%）が10ng/ml 以下のいわゆる黄体機能不全の値を示し、10~25ng/mlの間に53例(67.5%）が占められた。妊娠の予後との関係では妊娠継続63例の15.7±7.0ng/mlに比べ流産例17例では16.5±8.5ng/ml と流産例が高い値を示した。逆にE_2 値は妊娠継続61例では168.6±95.0pg/ml に比べ流産例17例では149.4±82.9pg/ml と妊娠継続例が高かった。同様にPRL値は妊娠継続例46例で17.4±11.7ng/ml、流産例15例で13.9±5.5ng/ml と妊娠継続例で高値を示したがP，E_2，PRL値ともに妊娠継続と流産との間に有意な差はなかった。

122 体外受精・胚移植反復失敗症例中の抗父親補体依存性抗体陰性症例について

永遠幸マタニティクリニック　○高塚　亮三，藤波　隆一，西　美佐
橘　直美，松山　毅彦，道倉　康仁
加藤レディスクリニック　松岡　逸子，寺元　章吉，加藤　修

［目的］最近、従来原因不明と考えられていた習慣流産患者の中に夫リンパ球による免疫療法の有効な一群があることが明らかにされてきた。この免疫学的習慣流産夫婦にＨＬＡ－Ｄ／ＤＲ抗原系の適合性が高いことが示唆されたが、ＨＬＡの適合性に関係なく抗父親補体依存性抗体の存在がより密接に関係すると言う指摘もある。また胎児の抗原性の発現時期とは妊娠反応の検出時期が遅れるであろうことを考慮すれば、体外受精・胚移植に反復して失敗し、しかも妊娠未経験の症例中にも免疫療法の有効な一群が存在してもよいはずである。本研究においては、体外受精・胚移植の反復失敗症例と抗父親補体依存性抗体（以下ＡＰＣＡと略）存在との関係について検討したので報告する。［方法］体外受精・胚移植反復失敗症例の５２例を対象とした。妻血清中にＡＰＣＡが存在するかどうかはウサギ補体依存的に妻血清が夫リンパ球を細胞障害するかどうかをエオジン色素排除法を用いて検出することにより判定した。対照群として２名以上の児を持つ健康なボランティア夫婦の８例を利用した。［結果］対照群のうちＡＰＣＡ陽性例は７例（87.5%）であった。体外受精・胚移植反復失敗症例のうち３回以上流産（習慣流産）群（２例）は全てＡＰＣＡ陰性であった。２回流産群（７例）中４例（５７%），１回流産群（１５例）中７例（４７%），妊娠未経験群（２８例）中１１例（３９%）がそれぞれＡＰＣＡ陰性であった。［考察］体外受精・胚移植反復失敗症例中のＡＰＣＡ陰性症例割合いは経験した流産回数に比例して増大した。体外受精・胚移植反復失敗症例群において数少ない妊娠の機会を有効に正常な分娩にまで繋げるためには、ＡＰＣＡ陰性症例に対して３回の流産を待つまでもなく積極的に免疫療法を実施すべきではないかと考えられる。

123 体外受精・胚移植による品胎妊娠の特異性

秋田大学医学部産科婦人科学教室　○鍋倉　浩子，児玉　英也，福田　　淳
内海　　透，軽部　裕子，清水　　靖
村田　昌功，田中　俊誠

【目的】体外受精胚移植の普及により多胎妊娠が増加し、その周産期管理が多くの施設で問題となっている。これまでの我々の観察では、体外受精胚移植による品胎妊娠の予後が他の経過による品胎妊娠と比べて不良な印象があった。そこで今回、体外受精胚移植による品胎妊娠に特異的な問題があるか否かを明らかにするため、検討を行った。【方法】1982年から1995年までに当科で経験した品胎・要胎妊娠22例を、体外受精による12例（体外受精群）と自然もしくは排卵誘発剤による10例（対照群）に分類し、両群における妊娠経過、周産期予後、母体合併症について比較検討した。統計学的処理はt検定、χ^2検定、Fisherの直接確率計算法を用いておこなった。【結果】対象患者の背景については、母体年齢が32.8±4.2 vs 28.1±2.8歳,（体外受精群 vs 対照群、Mean±S.D.),不妊期間が5.7±3.5 vs 2.6±1.1年と、共に体外受精群が有意に($p<0.05$)高かった。妊娠合併症の発症頻度は妊娠中毒症が58% vs 10%、IUGR22% vs 0%で対照群が有意に($p<0.05$)高かった。体外受精群の妊娠中毒症7例中5例は、重症妊娠中毒症であった。また、体外受精群においては、DIC、急性腎不全、急性心不全などの重篤な合併症を５例に認めた。40%以上の体重差を認めた5例の重症IUGR例は全て体外受精群で、うち3例は妊娠の極めて初期からＣＲＬの測定で他児と約１週間の発育差を認めた。周産期予後の比較では、体外受精群で新生児死亡例を２例認めた。【結論】体外受精群では妊娠中毒症、IUGRの発症率が高頻度で、また重症の妊娠中毒症や他の重篤な合併症も多く認められた。体外受精群の患者年齢が高いことから、今回の成績は高齢者に品胎妊娠を負荷することの危険性を示していると考えられる。しかし、妊娠初期からのIUGRの発生等体外受精群に特異的とも考えられる現象も認められ、今後体外受精との因果関係を検討する必要がある。

124 IVF-ETにて双胎妊娠し生児を得たアッシャーマン症候群の１例

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○細谷　岩生，藤原　敏博，大須賀　穣
百枝　幹雄，堤　　治，武谷　雄二

アッシャーマン症候群は子宮内膜の損傷、感染後に発生する子宮内腔の癒着による月経異常、不妊などを主徴とする症候群であり、妊娠に至ってもその継続、分娩、など種々の問題が存在する。今回我々は帝王切開後アッシャーマン症候群となり、ＩＶＦ－ＥＴにより妊娠（双胎）、帝王切開にて生児をえた一例を経験したので報告する。

症例は29歳、１回経妊、１回経産（胎児仮死にて帝王切開）。特記すべき既往歴なし。分娩１年間は避妊、その後妊娠に至らないため前医受診、ＨＳＧにて子宮内腔右半分近く癒着、及び左右卵管の閉塞を認めた。平成５年４月９日当科受診。ＨＳＧ，Hysterofiberscope にて診断を確認した。不妊諸検査の後、ＩＶＦ－ＥＴ施行。３回目にて妊娠（双胎）。平成６年８月１０日（妊娠１１週４日）性器出血、胎盤後血腫を認め、切迫流産の診断にて入院。血腫は徐々に縮小、出血も減少し平成６年９月１４日（妊娠１６週４日）退院。平成６年１０月７日（妊娠１９週６日）破水感にて受診。BTB 青変。前期破水疑いにて入院。入院翌日より腹緊出現したためtocolysis 施行した。また、CRP は 0.3→ 0.4→ 0.7と上昇、抗生剤投与により、陰性化した。この間イソジンにて腟内連日消毒した。その後は羊水の流出を認めず、ROM CHECK, PROM TESTを数回施行したが、いずれも陰性であった。腹緊も徐々に軽快しtocolysis は妊娠２５週２日にてoff とした。その後は順調に経過し、妊娠当初、胎児発育に応じて子宮内腔が増大するか否かが懸念されたが、順調に増大し、超音波所見上、子宮壁の不整、菲薄な部分等、異常な所見は認められず、胎児発育も問題なかった。また、妊娠中毒症等合併症も認められなかった。平成６年２月８日（妊娠３７週４日）選択的帝王切開術施行。児は男児2858g,APS 9,女児2394g,APS 8であった。術中胎盤の剥離は容易であり、また第二児の胎盤に臍帯卵膜付着を認めた。

125 精索静脈瘤患者の陰嚢シンチグラフィーによる血液プール量測定の意義

神戸大学医学部泌尿器科学教室　○源吉　顕治，岡田　弘，藤岡　一
白川　利朗，龍見　昇，神崎　正徳
岩本　孝弘，藤澤　正人，荒川　創一
守殿　貞夫
神戸大学医学部放射線科　山路　滋，山崎　克人，河野　通雄

［目的］精索静脈瘤の診断に陰嚢シンチのdynamic studyの有用性はすでに認められているが、今回われわれは、static imageにおいて血液プール量を測定することによって、精索静脈瘤の大きさを定量的に評価したので報告する。

［方法］1993年4月より1993年10月までに神戸大学附属病院泌尿器科不妊外来を受診し、触診上、精索静脈瘤の存在がうたがわれた38例（grade1　14例、grade2　12例、grade3　12例）を対象とした。740MBqのTc-99m-HSA-DTPAをボーラス静注した直後より4秒1フレームで64フレームの動態画像を撮像後、5分後から静態画像を撮像した。撮像直後に患者より採取した血液を静態画像と同条件で撮像し、単位体積あたりのカウント数（N）を求めた。静態画像より集積部と陰嚢部に関心領域（ROI）を設定し、前者のカウント数を（A）、後者のカウント数を（B）とし、静脈瘤の血液プール量［（A－B）／N］を算出した。

［結果］血液プール量は触診上grade1の症例では2.5±1.6ml、grade2では3.9±2.2ml、grade3では7.5±4.0mlであり、grade1群とgrade3群の間に有意差を認めた。

［考察］血液プール量の測定は、触診所見に比べて、より客観的な精索静脈瘤の程度を表わす指標として有用であることが示された。

126 精索静脈瘤の診断における超音波カラードプラ法の有用性に関する検討　—MRI, 陰嚢部シンチグラフィーとの比較—

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○永井　敦，秋山　博伸，市川　孝治
小澤　秀夫，大枝　忠史，大森　弘之

【目的】精索静脈瘤の診断法として，当科では以前よりＭＲＩ，陰嚢部シンチグラフィーおよび陰嚢部サーモグラフィーを施行してきた。今回，新たに超音波カラードップラ装置を導入したので，その有用性につきＭＲＩ，陰嚢部シンチグラフィーと比較検討した。　【対象および方法】1994年8月から1995年5月までに当科外来を受診した患者28名に超音波カラードップラを施行した。内訳は男性不妊が18名，陰嚢内腫瘤や陰嚢部痛などの症侯性のものが10名である。年齢は7歳から39歳，平均26.8歳。触診で全く静脈瘤を認めないものは13例であり，このうち5例は精巣挙筋反射等で判然としないものを含めた。静脈瘤の臨床的分類はGlezermanらの分類に従い，4型に分類した。Group 1が3例，Group 2が2例，Group 3が1例，Group 4が9例である。これらの内17例にＭＲＩ，陰嚢部シンチグラフィーを併用した。手術を施行したのは13例であり，手術前後での比較を行った。使用した超音波装置はアロカ社製SSD-2000であり，探触子は7.5MHzのリニア探触子を使用した。　【結果および考察】触診所見とカラードップラ法の比較では，触診陽性例15例全例に逆流像を認めた。触診陰性例では13例中7例に逆流像を認めた。ＭＲＩ，陰嚢部シンチグラフィーを併用した17例の比較では，ドップラとＭＲＩ所見で17例中12例（70.6%），ドップラとシンチグラフィー所見では17例中11例（64.7%）の一致率であり，カラードップラ法が最も鋭敏な結果であった。手術前後で比較し得た12例では，術後もドップラ所見で逆流陽性所見が5例に認められたが，ＭＲＩ，シンチ所見では静脈瘤の消失が確認できた症例も有り，このことより拡張した血管内に残存する血液の乱流をとらえた可能性も考えられた。超音波カラードップラ法はＭＲＩ，陰嚢部シンチグラフィーと比較して簡便であり，スクリーニングとして有用な検査法であると思われた。

127 精液量に対する精子体積比と精液検査の相関

群馬大学医学部周産母子センター　○宇津木利雄，伊吹　令人

目的：　精液中の精子自体の精液全体に対する体積比が算出できるか否か、またその値と精液検査の各要因との相関について検討した．
対象と方法：　当科不妊外来に通院中の不妊カップルの夫精液５１サンプルを用いた．３０分以上の融解時間を経た後、精液量を測定し、マクラー板を用いて精子濃度、直進運動率、曲進運動率、停止率、精子奇形率、円形細胞数を従来通り肉眼にて測定した．またその中３４サンプルにおいては United Medical System Inc.のSperm Quality Analyzerを用いてsperm motility index(SMI)を４時間以内に測定した．残った精液を血沈値を測定する棒に注入し、垂直に静置して２４、４８、７２時間後に精子沈澱層と精漿層との間に明瞭な境界面が形成されるか否か検討した．２５０－２８０mmの高さまで精液を注入できたサンプルの精子沈澱層の高さ（スペルマトクリットＳｃｔ）をｍｍ単位で測定した．大部分４８時間後のＳｃｔを用いたが、一部７２時間後の値を使用した．Ｓｃｔと精液検査での禁欲日数、精液量、精子濃度、直進運動率、曲進運動率、停止率、奇形率、円形細胞数との相関の有無を一次回帰を用いて検討した．
結果：　精子と精漿は大部分、４８時間後には明瞭な境界面を形成しＳｃｔが測定可能であったが、一部７２時間用サンプルもあった．精子数の少ないoligozoospermiaの症例ほど早く明瞭な境界面を形成した．Ｓｃｔと精子濃度の間にはr^2＝０．４２で、ＳｃｔとＳＭＩとのあいだにはr^2＝０．５４と有意な相関が認められた．禁欲日数、精液量、運動率、奇形率、円形細胞数とのあいだには相関は認められなっかた．結語：　Ｓｃｔは測定可能で、精子濃度、ＳＭＩと有意な相関を示し、測定が簡便であるＳｃｔは妊孕力判定に有益な要因となり得ると思われる．

128 精液検査におけるSperm Quality Analyzerの有用性

富山医科薬科大学泌尿器科学教室　○風間　泰蔵，岩崎　雅志，布施　秀樹
片山　喬

【目的】Sperm Quality Analyzer(SQA:United Medical Systems 社製) は、ヒトの精液の特性を光学装置を用いて測定する装置であり、これによって求められるSperm Motility Index(SMI) 値は、運動性精子の濃度と運動の種類を要因として算出されるといわれている。今回、われわれはこのSMI 値と、従来の精液検査によって得られるパラメーターとの相関、および精子機能の評価に用いられる各種検査結果との相関につき検討し、本装置の有用性に関する検討を行ったので報告する。
【対象および方法】不妊を主訴として富山医科薬科大学付属病院泌尿器科を受診した患者44名を対象とした。5 日以上禁欲の後用手法にて精液を採取、十分液化させた後に、精子濃度、運動率の測定と精液自動分析装置(Cell soft 3000)による解析を行ない、同時にSQA によりSMI 値の測定を行なって、各パラメーターとの相関につき検討した。さらに精子機能検査として行なっているHypoosmotic swelling test(HOST)、Penetrak test などの検査結果との比較も行なった。
【結果】SMI 値は精子濃度および精子運動率と高い正の相関関係を示した(R=0.752およびR=0.522)。運動精子濃度とはさらに高い相関が認められた(R=0.809) 。精液自動分析装置によって得られた各種パラメーターとの比較においては、平均精子直進性でR=0.371 と弱い相関が認められた。また、penetrak値およびHOSTによるg 型膨化率との間にも、それぞれR=0.434、R=0.401 と正の相関関係が認められた。
SQA は、簡単に精液運動性および精子機能の評価が行なえる検査法として特に多忙な外来における有用性があるものと考えられた。

129 精液検査におけるSQA(精子特性分析機)の有用性

順天堂大学医学部産科婦人科学教室　○岩佐　剛，福田　勝，武内　裕之
三橋　直樹，桑原　慶紀

われわれは、不妊症患者における男性因子ことに運動精子濃度の客観的評価における、精子特性分析機(sperm quality analyzer、以下SQA)の有用性について検討するため精液特性の新しいパラメーターである精子自動性指数(sperm motility Index、以下SMI)と従来の顕微鏡による精液検査とを比較検討した。2年間以上の不妊を主訴に受診した患者120症例を対象に精液検査とSMIを同時に施行した。SMIは精子濃度、運動率、運動精子濃度などのパラメーターと有意な相関を示した($p<0.01$)。またSMIと精液検査所見に解離の見られた症例について、経時的変化や粘稠度との関係について検討した。さらに2年間以上経過観察し得た39症例において、その後の妊娠率との関連を検討した。

以上よりSMIは運動精子の濃度と密接な関係があり、精液検査のスクリーニングとしてのみならず、精液標本中の精子の運動能を客観的に評価する上でも、有効であると考えられた。またSQAは、その操作およびメンテナンスの簡易性、必要検体量が極小量であること、設置コストおよび運用コストの低さからも有用な検査機器であると思われた。

130 IVF-ET後に脳静脈洞血栓症を併発し先天性ATIII欠損症と診断された1症例

獨協医科大学産科婦人科学教室　○河津　剛，田中壮一郎，根本　央
星野　恵子，北澤　正文，正岡　薫
稲葉　憲之

先天性アンチトロンビンⅢ（ＡＴⅢ）欠損症は血中ＡＴⅢ低下による凝固亢進状態をもたらす常染色体優性遺伝の遺伝性疾患であり，その頻度は2000～5000人に１人とされている．妊娠，出産，経口避妊薬服用，外傷，外科手術，感染などを誘因として主に静脈系に血栓を形成し発症する．今回我々は，IVF-ET後の卵巣過剰症候群（OHSS）に脳静脈洞血栓症を併発し，これを契機に先天性ＡＴⅢ欠損症と診断された症例を経験したので報告する．

［症例］34歳，主婦，8年間の原発性不妊症．既往歴：27歳時に虫垂炎の手術歴はあるが血栓症の既往なし．家族歴：母親にＡＴⅢ活性値の低下，母方の従姉妹が妊娠初期に脳静脈洞血栓症を発症し，ＡＴⅢ欠損症の診断を受けている．現病歴：不妊症を主訴とし当院受診，過去に他医にて乏精子症のため AIH を 6回施行していた．当院で子宮内膜症の治療後，夫に高度乏精子症も認められたため，long protocol で卵胞刺激を行い IVF-ETを施行した．胚移植後 7日目，両側卵巣腫大及び腹水を認め，OHSSと診断，自覚症状として頭痛，一過性右上腕麻痺出現するも経過観察．胚移植後10日目，入浴後意識消失を伴う痙攣発作にて搬送入院となる．経過：入院時上肢の麻痺は認められたが意識清明．入院時検査所見で血漿フィブリノーゲン610mg／dl，FDP31μg／ml，SFMC陽性，ＡＴⅢ活性50％と異常値を認めた．ＭＲ検査で脳静脈洞血栓症と診断され，ＡＴⅢ製剤及び低分子ヘパリン投与を行った．胚移植後16日目に妊娠反応陽性を確認した．その後，画像診断上血栓の状態が改善しているにもかかわらず，ＡＴⅢ活性及びＡＴⅢ抗原の低下が持続的に認められた．以上の所見と家族歴から先天性ＡＴⅢ欠損症と診断された．本症例は現在もＡＴⅢ製剤，低用量アスピリン，抗血小板剤，パナルジンの投与をうけながら妊娠継続中である．

131 動物用体外診断薬を応用したプロゲステロン測定 —EIA法による唾液中と血清中の測定値の比較—

日本医科大学附属病院産婦人科　○石川みずえ，可世木久幸，明楽　重夫
峯　伸也，石原　珠紀，荒木　勤

【目的】牛や馬の各種体液中プロゲステロン濃度をＥＩＡ法により特殊な設備を必要とせずに測定できるキットは、従来のＲＩＡ法による測定値とよく相関しヒト血清にも有用である。このキットを用いたヒト唾液中のプロゲステロン濃度測定につき検討した。
【方法】成人女性１３例における黄体期の唾液と血清を同時に採取しCambridge Veterinary Sciences社製Ovucheck血液用ＥＩＡキットを用いてプロゲステロン濃度を測定し血液スタンダードに対する両者の値を検討した。唾液は、被検者おのおのが軽くロ腔内をゆすいだ後舌下部に脱脂綿を約5分間含むことにより吸収させて採取した。
【成績】脱脂綿による自己採取法により、ほとんどの症例で検体量として充分な唾液を採取できた。唾液中プロゲステロンは、同時に得た血清中のプロゲステロンよりも低い濃度であったが、測定可能であった。唾液用の検量線を作成したが、5 ng／mℓ 以下では吸光度分析が困難となる傾向があった。
【結論】本検査法は比較的簡便、迅速に血清中および唾液中のプロゲステロンを測定することが可能であった。唾液の採取は痛みもなく簡便なため、被検者は抵抗なく実施できると考えた。本測定法では測定可能値が 0.5～10.0 ng /mℓに限定されるため、特に血清中の濃度測定でこの範囲を越えると希釈が必要となる。しかし唾液中ではより低濃度のため検量線にのせるためにはあらかじめ5 ngのプロゲステロンを添加することで今後は測定したいと考えている。

132 オルニチントランスカルバミラーゼ欠損マウスを用いた着床前遺伝子診断の成績

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○中村佐知子，沖　利通，堂地　勉
柿木　博成，竹内　一浩，永田　行博

現在、着床前遺伝子診断は臨床応用を待つのみとなっている。性別診断にわれわれはSRYやamelogenineを用いてきた。しかし、XYと診断されたものの中にも異常遺伝子を持たないXYが含まれており、今後は疾患別診断が重要と考えられる。そこでわれわれはOTC（オルニチントランスカルバミラーゼ）欠損症マウスを飼育しており、そのマウスがOTC欠損症であるか否かの診断をPCR法で行い、受精卵の遺伝子診断率、また着床率も検討した。C57Blackの雌マウス(XX)とOTC欠損の雄マウス($\overline{XY}$)と交配させ、その受精卵より1割球をextrusion法で取り出し、OTCとSRYを用いてPCRで遺伝子診断を行った。XX, $\overline{XX}$, XY, $\overline{XY}$と診断できた受精卵を、それぞれ、別々の偽妊娠マウスに6~8個ずつ胚移植した。また、その出生仔の耳よりDNA抽出し、遺伝子診断も行い、その診断率を検討した。受精卵の診断率は90%であり、着床率は55%であった。出生仔における診断率はXXで100%, $\overline{XX}$で80%, XYで80%, $\overline{XY}$80%であった。以上よりOTC欠損マウスを用いて遺伝子診断は可能であり、また、高い診断率であった。今後、臨床的に遺伝子診断法が確立されている疾患は、着床前遺伝子診断も疾患別で行うべきと考えられる。

133 胚発育に及ぼす影響からみた胚生検の技術的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○黒島　正子，末岡　浩，橋場　剛士
浅田　弘法，久慈　直昭，宮崎　豊彦
小林　俊文，野澤　志朗

初期胚生検による着床前診断の臨床応用を前提に胚生検の方法として、割球圧出法、割球吸引、核吸引採取法の３法が考えられ、Takeuchi et alの報告では前２法の成績がより有効な方法との報告である。我々は胚に対して低侵襲な方法の技術的改善を目的に、微少吸引針を用いた核のみの吸引採取法及び割球圧出法につき、以下の点について検討した。（１）吸引割球数に対する初期胚発生効率の検討を行った。（２）核のみ吸引できた胚と核吸引の際に細胞質を少なくとも一部吸引した胚の発生と問題点を比較した。（３）核吸引採取法および割球圧出法各々の胚へのdamageにつき比較検討した。方法は１２週齢のICRマウスの卵管より採取した４細胞期卵を用い、Hoffman式微分干渉装置付倒立顕微鏡下（x40 objective）でマイクロマニピュレーター操作を行い、さらに７４時間培養し　検討した。結果として４細胞期胚からのbiopsyにおいて、吸引採取した割球数が増加するほど、発育速度の遅延と変性率の上昇が認められた。とくに３割球のbiopsyを行った胚では、変性率４０％と高頻度に認めた。これに対し１割球のみbiopsyを行ったものは１８％の胚に変性を認めた。しかし変性を逃れた胚は７４時間培養後に、全て胞胚期に至った。細胞質を一部吸引した胚は、施行時に核のみ吸引できた胚に比べ、吸引ピペット先端が核近傍に到達出来ず穿刺割球の細胞質吸引により、近づいた他の割球への損傷が生じやすく、それを防止するために穿刺位置を正確に設定するための微分干渉装置下で、サイズ６～７μm以下、先端角３０度以上の鋭利な吸引ピペットを使用、また核近傍へ穿刺が困難であった場合、吸引針の辺縁方向への移動により、他割球の傷害を防止する技術的改善が要求された。割球圧出法は透明体切開創がより大きくなるが、診断に用いる細胞の採取は、核吸引法よりも容易であった。

134 原因不明不妊症に対するFallopian tube sperm perfusion (FSP)法によるAIHの検討

山梨医科大学産婦人科学教室　○笠井　剛，永井聖一郎，水野　薫子
奥野　隆，小川　恵吾，木下　俊彦
安水　洸彦，加藤　順三

【目的】原因不明不妊症に対する治療法として、AIHは広く用いられているが、その成績は決して良好とはいえない。近年、Fallopian tube sperm perfusion (FSP)法によるAIHが、非侵襲的で簡便で有効な方法として報告されている。そこで原因不明不妊症に対してFSP法を施行しその臨床成績をretrospectiveに従来法と比較検討した。【方法】対象としたのは1994年 8月から1995年 4月までの 9ヶ月間に当科で原因不明不妊症の適応にて AIH を施行した 62周期 (32例)である。FSP法によるもの (A群)が14周期 (9例)、従来法によるもの (B群)が 48周期 (31例)であった。FSP法は患者の同意を得て施行した。排卵誘発法は、A群では、自然周期が4周期、クロミフェン周期が4周期、hMG/FSH周期が6周期で、B群では、それぞれ22周期、13周期、13周期であった。精子は SWIM UP洗浄濃縮法により回収し、10～100×10^6個の精子を4mlのHTFに懸濁し使用した。FSP法は、ヒスキャス(住友ベークライト㈱)を頸管内に留置し、軽く牽引し、精子懸濁液を1ml/minの速度で注入した。平均年齢はA群が28.6±8.6歳、B群が28.2±10.1歳、原精液の平均精子濃度はA群が86.4±57.9×10^6/ml、B群が80.4±59.0×10^6/ml、原精液中の運動精子数は、A群が166.6±113.2個、B群が153.9±135.2個で各パラメーターに有意差を認めなかった。【成績】A群で 2例 (2/14=14.3%)、B群で 2例 (2/48=4.2%)が妊娠したが、両群間に有意差を認めなかった。妊娠例の排卵誘発法は両群共に自然周期と FSH周期が1例ずつであった。FSP法の副作用としては施行後より数日間下腹部不快感を訴えたものが2例あったが、感染徴候は認められず、その内の1例はその後のAIHで妊娠に至った。【結論】FSP法は従来法と比較して、妊娠率に有意差を認めなかったが、妊娠例は２例共に FSP法施行前に８回従来法を施行しており、なかなか妊娠しない原因不明不妊症症例に施行してみる価値があることが示唆された。

135 卵管因子をともなう原発性中枢性第II度無月経の体外受精・胚移植治療の経験

福岡大学医学部産科婦人科学教室　○本庄　考，詠田　由美，白川　光一
よしみつ婦人科クリニック　吉満　陽孝

今回我々は卵管通過障害を伴う原発性中枢性第II度無月経に対し、IVF-ETを施行し妊娠に至った1症例を経験したので報告する。症例は18才で原発無月経のため初診した。乳房発育はTannerIII型、恥毛がTannerIII型以外、外性器、内性器、嗅覚、頭部単純写に異常所見なく、染色体検査では46XXであった。基礎体温は一相性でプロゲステロン負荷試験で消退出血を認めず、clomiphene test、およびLH-RH負荷試験でも反応はなかった。その後Kaufmann療法を数回施行後のLH-RH負荷再試験では、軽度反応を認めたため、原発性視床下部性第II度無月経と診断した。24才で結婚、昭和57年より平成4年まで他院でhMG療法を受けるも妊娠に至らず、同年10月紹介再診となった。腹腔鏡検査では、左卵管閉塞及び右卵巣周囲癒着を認めた。腹腔鏡検査後hMG併用によるAIHを1回施行するも妊娠に至らなかった(総hMG投与量は2025単位)為、IVF-ETを施行した。IVF-ETの卵胞刺激にはGnRH analogは使用せずにhMG療法のみを施行し、hMG投与後 20日目で平均卵胞径18mmの主席卵胞2個を確認し、採卵を決定しhMG投与を中止した(総hMG投与量は4500単位)。hMG投与中止翌日hCG10000単位の投与を行い、hCG投与後34時間で採卵を行った。採卵数は14個で210分の前培養後媒精し、媒精12時間後9個の2前核期胚と4個の多精子受精胚を確認した(受精率92.9%、多精子受精率30.8%)。媒精翌日の分割胚8個のうち、flagmentation25%以下のものが2個で、flagmentation50%以上の胚は6個で、翌日6細胞期胚2個を移植した。残りの6個の胚のうち胚盤胞まで発育したものは1個だった。高温期の黄体補充はdydrogesterone15mg/日、12日間内服のみを施行し妊娠に至った。妊娠5週2日で胎嚢確認し、その後の妊娠経過は良好で在胎週数38週で出生体重2424g、Ap scor1分 10点の男児を経膣分娩した。

136 卵巣過剰刺激症候群におけるPAF acetylhydrolaseの動態

愛媛大学医学部産科婦人科学教室　○谷口　文章，松原　圭一，福井　敬介
山中　研二，矢野　樹理，北川　博之
松浦　俊平

［目的］最近体外受精における過排卵誘起に伴う卵巣過剰刺激症候群（ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS）の発症が臨床的に大きな問題となっている。OHSSの病態は血管透過性亢進に起因すると考えられる高ヘマトクリット血症や胸・腹水貯留に特徴づけられるが，その原因はいまだに解明されていない。我々は，OHSS発症には強力な起炎物質であり血管透過性亢進作用を持つ血小板活性化因子（PAF）が関与している可能性があると考え，体外受精周期において，WHO分類グレード1～3度の中～重症OHSS発症群（OHSS群）と非発症群（non-OHSS群）における血清PAF acetylhydrolase（PAFAH）の変動について検討した。［対象と方法］対象は，1994年1月より1994年12月までに，当科において体外受精治療を受けた16周期（OHSS群8周期、non-OHSS群8周期）である。胚移植（ET）前14日からET後14日目にかけて採血を行い，血清PAFAH活性をStafforiniらの方法に準じて測定した。［結果］non-OHSS群における血清PAFAH活性は，1）ET前4～6日目：31.2±9.0（mean±SD）nmol/min/ml，2）ET後0～2日目：29.5±9.1，3）ET後4～6日目：28.9±9.1，4）ET後7～9日目：26.4±5.5であり，OHSS群では1）：34.4±3.5nmol/min/ml，2）：31.0±4.5，3）：34.2±6.2，4）：34.1±3.4であり，ET後7～9日目の時点でnon-OHSS群に比較して有意に高値を示した（$p<0.05$）。［結語］体外受精治療周期のOHSS群においてnon-OHSS群に比し血清PAFAH活性が有意な高値を示したことから，OHSSの病態形成にPAFが関与している可能性が示唆された。

137 Egg donation programの検討

Diamond Institute for Infertility, USA　○向田　哲規，Matan Yemini

卵巣機能不全にみられるPoor ResponderやPremature Ovarian Failure等の正常の卵発育が見られない例ではconventionalなIVFでは妊娠は不可能のことが多い。これに変り得る方法としてEgg Donation Programがある。今回この方法を臨床に応用したのでここに報告する。Donorには家族や親戚、友人などのKnown Donorと治療機関が提供するUnknown Donorとがあり、Donorの基準としては成人以上で35歳以下、ホルモン、感染スクリーン、遺伝スクリーンに問題がないことが重要である。またRecipientには通常のスクリーンの他に、実際の治療周期の前にMock cycleといって実際の治療周期と同様にEstrace/Estraderm，I M Progesterone/Micronized oral Progesteroneを投与してControlled Endometrial Cycleを作り、ホルモン状態、内膜の厚さ、内膜の生検、Hysteroscopyを行い実際の治療周期のための情報収集とRecipientとしての適合性と検討する。実際のEgg Donation Programの周期ではEgg DonorにLongterm Lupuron/Metrodin,Pergonalを用いた。またRecipientはDonor周期と同調させるためにMock cycleと同様のホルモン補充を行った。DonorがHCG投与後36時間目にあたる採卵日よりRecipientはprogesteroneを始め、その3日目にDonated Embryoの胚移植を行った。1994年にはこの治療を行った31例中18例（58％）に妊娠を認めた。また40歳未満のRecipientでは12例中8例（66％）、40歳以上でも19例中10例（53％）に妊娠をみとめた。同時期の通常のIVFで40歳以上の妊娠率は64例中12例（18.7％）であった。このことよりEgg Donation ProgramはPoor ResponderやPremature Ovarian Failure等の症例に有用な方法である。

138 急性腹症に対する腹腔鏡下手術の経験から —妊孕性温存の必要性—

宝塚市立病院産婦人科　○伊熊健一郎，子安　保喜，山田　幸生
林　輝美

［目的］患者への真の“QOL”提供の目的で“Minimally Invasive Surgery”である腹腔鏡下手術を1991年7月に導入以降、卵巣嚢腫摘出術、子宮摘出術、不妊治療術、緊急手術、人工造腟術、その他、などへと適応拡大を図ってきた。腹腔鏡下手術を通常の標準術式とする考え方から、手術件数は現在までに既に500件を越えた。特に、急性腹症に対しては、腹腔鏡下手術は確定診断の上での適切な治療内容の選択が可能となり、その有効かつ有用な理に適った手術法であることも認識している。今回、当科で経験した急性腹症に対する腹腔鏡下手術例を振り返り、妊孕性の温存を考慮した手術法が大切であると共にマイクロサージャリーへの展望についても言及したい。

［方法］腹腔鏡下手術は通常の装置類と器具・器材類を使用している。切開や止血・凝固などの手術操作用にも通常の鉗子類を使用して、電気凝固・電気メスによる手術操作を行っている。しかし、マイクロサージャリー専用の器具・器材は整備されていないが、腹腔鏡用装置類は2セット、手術器具類は6セットを整備して、一般手術以外の緊急手術に対して常に対応可能な状態と、スタッフの体制は確立している。

［成績］1994年1月から1995年4月30日現在で、急性腹症に対して緊急手術して行った腹腔鏡下手術の内訳は、子宮外妊娠：16例、卵巣出血：8例、卵巣嚢腫（茎捻転含）：9例、他：4例の合計37例である。これらの症例の中で、実に86％（未婚例：13症例と挙児希望例：19症例の合計32症例）が将来的にも妊孕性の温存を考慮する必要のある症例であった。なお、症例全てが腹腔鏡下手術での手術対応が可能であった。

［結論］産婦人科領域での急性腹症の対象臓器は、主に卵巣や卵管などの生殖臓器である。たとえ緊急手術としての腹腔鏡下手術といえども、(1)妊孕性の温存を考慮した手術内容であること、(2)緊急時にも腹腔鏡下手術が可能となる体制の整備と充実、(3)腰椎麻酔下でも可能な腹壁吊り上げ法の導入、(4)マイクロサージャリーの概念、(5)子宮鏡や卵管鏡などとの連携、なども手術の成功のためには重要な要因であると考えている。

139 卵巣チョコレート嚢腫に対する腹腔鏡下および経腟的アルコール固定法の比較検討

札幌医科大学産婦人科学教室　○藤井　美穂，後藤妙恵子，森　悟子
木谷　保，金谷　美加，山本　弘
遠藤　俊明，寒河江　悟，工藤　隆一
札幌東豊病院産婦人科学教室　幡　洋

不妊症例の卵巣チョコレート嚢腫に対して嚢腫摘出術、アルコール固定など種々の治療法があるが、当科においてはこれまでの成績から再発率は高いがより妊娠率の高い後者を選択することが多い。今回われわれは腹腔鏡下アルコール固定の有用性を経腟的に処置した症例と比較し検討したので報告する。対象は当科および関連病院不妊症外来を受診した23－36歳の原発性および続発性不妊症例24例である。腹腔鏡下にアルコール固定をおこなった（以下腹腔鏡群）14例、経腟アルコール固定をおこなった（以下経腟群）10例の術後12カ月以内の妊娠率を比較検討した。腹腔鏡群の平均年令は30.7歳、チョコレート嚢腫の平均径は3.6cm、子宮内膜症の進行期はR-AFS分類st-II、st-III、st-IVがそれぞれ1例、6例、7例であった。妊娠例は14例中6例、妊娠率43％であり、非妊娠例と比較し、年令、嚢腫の平均径、子宮内膜症の進行期に差はなかった。経腟群の平均年令は32.1歳、嚢腫の平均径は3.8cmであった。妊娠例は10例中2例で、妊娠率20％であった。今回の成績では経腟群に比べ、腹腔鏡群での妊娠率が有意に高かったが、この原因として後者では卵巣チョコレート嚢腫に対するアルコール固定だけではなく、同時に卵管通色素、腹腔内洗浄などの処置をおこなっていることが考えられた。卵巣チョコレート嚢腫の症例では他の子宮内膜症病巣が併発していることが多く、アルコール固定だけではなく、腹腔鏡下で腹腔洗浄、病巣焼灼などの処置をすることが妊娠率の向上につながると考えられた。

140 子宮内膜症性嚢胞における腹腔鏡下嚢胞摘出術の妊孕性に与える影響

順天堂大学産科婦人科学教室　○武内　裕之，淡路　正則，荻島　大貴
中野　義宏，三橋　直樹，桑原　慶紀

【目的】近年，内膜症性嚢胞（EC）に腹腔鏡下手術が導入されてきた．ECは若年者に好発するため手術操作が妊孕性に及ぼす影響が懸念される．腹腔鏡下嚢胞摘出術が術後の卵巣機能，付属器周囲癒着形成にあたえる影響を検討した．【方法】腹腔鏡下内膜症嚢胞摘出術を受けた37名，55嚢胞を対象とした．腹腔鏡下手術手技は，ECの癒着剥離を行った後，嚢胞壁を切開し，内容を吸引洗浄し，把持鉗子により嚢胞壁を卵巣被膜から剥離，除去した．嚢胞壁は任意の３カ所を切出しHE染色した．3切片の全視野を鏡検し，切除した嚢胞壁に遺残する卵胞数をカウントした．clomiphene100mg/日による排卵誘発を行った不妊症の7症例については術前（13周期），術後（18周期）の排卵期の卵胞数，E2値，黄体期のP4値を比較検討した．second look laparoscopy（SLL）を行った16症例，25嚢胞では初回手術前後の癒着スコアを比較した．【成績】嚢胞壁に遺残する卵胞は，5個未満が44/55嚢胞，5～10個が8/55嚢胞，10個以上が3/55嚢胞であり，手術時に切除される卵胞はごく少数であった．術前，術後の排卵誘発の結果はそれぞれ卵胞数が2.2±1.6（mean±SD），3.4±2.0個，E2値が1152±900，1486±1016pg/ml，P4値が28.0±8.4，36.5±43.3ng/mlであり，手術の方が排卵誘発効果は高かった．SLLによる癒着スコアの検討では術前，術後でそれぞれ12.3±9.0，10.4±9.1であり，術後に癒着スコアが悪化したのは9/25嚢胞であった．【結論】ECにおける腹腔鏡下嚢胞摘出術は手術侵襲が小さく，妊孕性の改善に適した手技であることが示唆された．

141 血清抗クラミジア抗体陽性を示した不妊患者の臨床成績

愛媛労災病院産婦人科　○南條　和也，大塚　恭一，宮内　文久

【目的】不妊患者の血清抗クラミジア抗体を測定し、抗体陽性率と卵管性不妊との関連性ならびに妊娠成績について検討した。【対象および方法】平成 5年 4月より平成 7年 3月までに当科を受診した不妊患者 103名を対象とした。血清抗クラミジア IgG、IgA抗体はヒタザイム法にて測定した。全例に子宮卵管造影（HSG）を施行した。【結果】IgGと IgA抗体が共に陽性を示した症例は 16例、どちらかが単独で陽性を示した症例は 12例であり、28例（27.2%）にクラミジア感染が疑われた。IgG、IgA両方とも陽性を示した 16例では、10例（62.5%）に HSGで異常所見を認め、通常の不妊治療（IVF-ET以外）による妊娠例は 2例（12.5%）であった。IgG陽性、IgA陰性を示した 6例では、4例（66.7%）に HSGで異常所見を認め、妊娠例は認められなかった。一方、IgG陰性、IgA陽性の 6例には、HSGで異常所見を認めた症例はなく、5例（83.3%）が妊娠にいたった。IgG、IgAともに陰性を示した 75例では 20例（26.7%）に HSGで異常所見を認め、25例（33.3%）が妊娠にいたった。なお、IgG陽性例では、たとえ HSGで異常を認めなくても妊娠にいたった症例は認められなかったが、 IgG、IgA両方陰性例で HSGに異常を認めなかった 55例では 22例（40%）に妊娠が認められた。また、IgA陽性、IgG陰性例では 5例妊娠したが 4例（80.0%）流産した、一方、IgA陰性例では 25例中 3例（12.0%）が流産したのみであった。【考察】不妊患者には血清抗クラミジア抗体陽性例が高率に認められた。IgG抗体陽性例では HSGの異常所見が多く観察され、通常の不妊治療では妊娠しがたい傾向が認められた。さらに、IgG抗体陽性例では HSGに異常所見が観察されなくても、通常の不妊治療では妊娠する可能性は少ないと考えられた。また、IgA陽性例では容易に妊娠するものの流産にいたる危険性が高いことが示唆された。

142 不妊症患者におけるクラミジア・トラコマティス抗体 cut off index (COI) と付属器癒着に関する検討

東邦大学医学部第 1 産婦人科学教室　○矢野　義明，森田　峰人，中熊　正仁
久保　春海，平川　舜

[目的] ELISA法を用いたクラミジア抗体検査におけるCOIと付属器癒着の重症度との関係について検討した。
[方法] 当科にて腹腔鏡検査を施行した不妊症患者62例を対象とし、セロイバライザクラミジア(ELISA法)にてクラミジア抗体(IgG,IgA)を測定した。付属器癒着はアメリカ不妊学会分類に従ってスコア化し、COIとの関連を検討した。
[成績] 付属器周囲癒着は、COI <0.90群ではIgG23.5%、IgA35.0%の症例に認められたのに対して、1.00～1.99群ではIgG73.3%、IgA91.7%、2.00≦群でIgG100%、IgA87.5%と有意に($p<0.01$)高率に認めた。また卵管閉塞を伴う症例はIgGではCOI2.00以上に、IgAでは1.00以上において高率に存在し、それ未満の症例との間に有意差($p<0.01$)を認めた。COIと癒着スコアとの検討では、IgGでは<0.90群で1.3±3.2、1.00～1.99群で10.1±11.5、2.00≦群で27.1±13.3とCOIの増加に伴い癒着スコアは有意に($p<0.01$)高値を示した。同様にIgAでも<0.90群で3.4±8.7であるのに対して、1.00～1.99群で17.8±11.6、2.00≦群で24.6±16.3と有意に($p<0.001$)高値であった。IgG、IgA抗体分布と卵管障害との検討では、IgG、IgAともにCOI1.5未満の症例では付属器癒着は27.5%に認められたのに対して、IgG、IgAのどちらか一方が1.5以上であった症例では 、95.5%に癒着を認め有意に($p<0.001$)高率であった。さらに、IgG、IgAのどちらか一方が1.5以上であった症例では、68.2%に卵管閉塞を認めたのに対し、IgG、IgAともにCOI1.5未満の症例では卵管閉塞は全く認めなかった。
[結論] クラミジア抗体検査におけるCOIは、付属器癒着の重症度とよく相関しており、とくにCOIが1.5以上を示す症例では卵管閉塞を伴うような強度の癒着を認める症例も多く、積極的な腹腔鏡による精査が望まれる。セロイバライザクラミジア法は不妊症患者の付属器癒着スクリーニングとして極めて有用である。

143 卵管性不妊症患者におけるクラミジア・トラコマテス抗体の検討 —セロ・イパライザ・クラミジアIgA，IgG，IgMを用いて—

愛知医科大学産婦人科学教室　○野口　昌良
鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　永田　行博
京都府立医科大学産婦人科学教室　保田　仁介
近畿大学医学部産科婦人科学教室　星合　昊
江東病院産婦人科　松田　静治
東京大学医学部産科学婦人科学教室　武谷　雄二
東京大学医学部附属病院分院産婦人科　川名　尚
東北大学医学部産科学婦人科学教室　矢嶋　聰
徳島大学医学部産科婦人科学教室　青野　敏博
新潟大学医学部産科婦人科学教室　田中　憲一
日本大学医学部産婦人科学教室　佐藤　和雄
浜松医科大学産婦人科学教室　寺岡　俊彦
県西部浜松医療センター産婦人科　前田　真
藤田保健衛生大学医学部産婦人科　河上　征治
北海道大学医学部産婦人科学教室　藤本征一郎

近年，Chlamydia trachomatis感染症は頻度の高い性感染症として注目されている．この感染症は女性においては無症候性に経過することが多いにもかかわらず，卵管への感染が卵管の疎通性を損ない，子宮外妊娠や卵管性不妊症を招きやすいとの報告が多数発表されている．初感染時の自覚症状の乏しさから，子宮頚管における抗原検出の機会がすでになく，しかも腹腔内の抗原検出が困難であるため，クラミジア・トラコマティスによる卵管性不妊症の診断には血清学的診断の有用性が期待される．そのため，われわれは不妊症女性を対象としてセロ・イパライザ　クラミジアIgA，IgG，IgMを測定することにより，抗体価陽性率及び抗体価と卵管性不妊症との関連性を検討し，卵管性不妊症の診断に対する有用性も併せて検討した．　【対象】1993年9月より1994年9月までに全国13施設においてHysterosalpingography (HSG)，腹腔鏡もしくは開腹により卵管とその周辺の状態を検討できた485例の不妊症患者を対象とした．
【方法】子宮頚管のクラミジア・トラコマティスをDNAプローブ法にて検索し，血清の抗クラミジア・トラコマティス抗体IgA，IgG，IgMをセロ・イパライザ法により測定した．　【結果】Hysterosalpingographyにより卵管の疎通性が確認された不妊症患者221例で抗体陽性率は53例23.9%であったが，疎通性のない264例では抗体陽性率146例(55.4%)と有意に高率であった．さらに既往妊娠歴のうち，流産と正常分娩例に比べ子宮外妊娠例ではIgA (45.5%)，IgG (54.5%)と，ともに有意に高率であった．また，内視鏡検査か開腹を行った142例中卵管とその周辺の異常を確認できた119例では，IgA，IgG陽性は72例(60.5%)であり，有意に高率であった．以上の結果より，不妊症例における抗クラミジア・トラコマティスIgA，IgG，IgM抗体陽性が経過の長いクラミジア・トラコマティスの骨盤内感染の継続とそれに伴う卵管性不妊症の発症を裏付けるための指標になり得ることが明らかとなった．

144 不妊症患者におけるクラミジア抗体検査の意義に関する検討

鳥取大学医学部産科婦人科学教室　○谷川　正浩，谷口　文紀，吉岡　宏記
吉田　壮一，片桐千恵子，大野原良昌
原田　省，寺川　直樹

[目的]不妊症患者におけるクラミジア抗体価と腹腔内所見および治療後の妊娠との関連を明らかにすることを目的とした。[方法]当科不妊外来通院患者のうち血清抗クラミジア抗体と腹腔鏡検査を施行した148症例を対象とした。クラミジア抗体(ＩｇＧ、ＩｇＡ)はＥＬＩＳＡ法にて測定し、抗体価はカットオフインデックスで表した。抗体の保有と卵管通過障害の有無、抗体価と付属器癒着との関連を検討した。付属器癒着はアメリカ不妊学会分類に従ってスコア化し、腹腔鏡下に癒着剥離術を施行した。また抗体陽性症例において、薬物療法後の抗体価の推移および付属器癒着と妊娠との関連を検討した。[成績]卵管通過障害は抗体陽性症例の46%、抗体陰性症例の24%に認められ、抗体陽性症例で有意に高率であった。癒着スコアの平均は抗体陽性症例で12.9と抗体陰性症例の0.3に比して有意に高かった。また癒着スコアと抗体価には有意な相関が認められた(IgG:y=4.7x-2.6,r=0.6,p=0.001、IgA:y=7.7x-4.9,r=0.6,p=0.001)。薬物治療後6カ月を経過してもクラミジア抗体価の有意な低下は認めなかった。抗体陽性症例の妊娠率は52%で、体外受精による妊娠が半数を占めた。体外受精以外の治療による妊娠例の平均癒着スコアは3.3であり、妊娠の成立しなかった症例の18.6に比して有意に低かった。[結論]クラミジア抗体検査は腹腔内異常のスクリーニング検査として極めて有用であることが明らかとなった。また、癒着スコアの高い患者では体外受精治療が必要であると考えられた。

145 In vitro発現系を用いたアンドロゲン不応症における アンドロゲンレセプター遺伝子の検討

兵庫医科大学産科婦人科学教室　○田中　宏幸，小森　慎二，阪田　和子
辻　芳之，香山　浩二
兵庫医科大学泌尿器科学教室　島　博基

【目的】我々は、既に本学会でアンドロゲンレセプター(AR)の熱不安定性を示すアンドロゲン不応症々例におけるAR遺伝子のホルモン結合ドメインの点突然変異（Gly(820)→Ala）を報告した。今回、本症例の突然変異を持ったAR遺伝子を動物細胞に発現させた系を用いてその突然変異自体のARの結合能および標的遺伝子への影響を検討した。【方法】（1）PCR法を用いたsite directed mutagenesis法により mutant ARcDNAを作製し、発現vector pSG5に組み込んだ。同様にしてwild type ARcDNAもpSG5に組み込んだ。（2）これらの遺伝子をCOS 7細胞にelectroporation法を用いて導入し、発現したAR蛋白とdihydrotestosterone(DHT)とのBinding AssayおよびThermolability assayを行った。3)同様の発現系にLuciferace遺伝子とARの標的遺伝子(MMTVのLTR領域)を 組み込んだplasmid (MMTV-Luc)をcotransfectionし、DHTを作用させた際の標的遺伝子への影響をLuciferace活性をみる事で検討した。【成績】COS 7細胞で発現したAR蛋白は、Wild type ARではBinding Assay, Thermolability Assayともに正常範囲であった。mutant ARではレセプター数の減少、親和性の低下及び熱不安定性も認めたが、著明な熱不安定性を有する患者培養線維芽細胞程の低下を認めなかった。さらにLuciferace Assayでは、mutant ARではその標的遺伝子の発現をwild type ARに比して有為に上昇させなかった。また、患者培養線維芽細胞と熱不安定の違いがあることよりその原因を探るために、未検索であったN末端ドメイン（exonA）の塩基配列を調べたところ、さらにLeu（257）→ Proの点突然変異を認めた。【結論】本症例において、ホルモン結合ドメインにおけるGly（820）→Alaの点突然変異が、ARの結合能の異常及び標的遺伝子への作用の低下を来すことが判明したが、さらにその上にN末端ドメインの新たな遺伝子異常も関与していることが強く示唆された。

146 羊水細胞染色体における9番染色体逆位(inv 9)の 性頻度からみた初期発生性頻度に関する検討

済生会神奈川県病院産婦人科　○浅田　弘法，小西　康博，小林　淳一
吉村　愼一，中野眞佐男
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　末岡　浩，橋場　剛士，黒島　正子
細川　知俊，小林　俊文，野澤　志朗
田村クリニック　田村　昭蔵

［はじめに］これまで、9番染色体逆位(inv9)は染色体検査において正常変異の一つと考えられてきた。ヘテロクロマチン領域の逆位は1番染色体および9番染色体に見られるが、その、性差について論じている報告は少ない。羊水穿刺によって得られた染色体分析結果をもとに、その発生頻度およびその性差から、妊娠の成立と維持における性との関連性について検討を行った。
［対象］慶應義塾大学病院における羊水穿刺による染色体分析症例2004例を対象とし、不育症の症例、男性1376例、女性1378例との比較検討を行った。
［方法］染色体検査を施行したものの中で、inv9のみの核型異常を示すものをinv9としてその発生頻度について検討した。また、羊水穿刺の結果については、inv9が母親由来か父親由来かについても検討を行った。
［結果］当院羊水外来におけるinv9の頻度は男児では1.27%であり、女児では2.15%であった。また、inv9の由来が父親である10例のうち女児は8例であり、inv9の由来が母親である15例のうち8例が女児であった。また、流産を繰り返す集団のinv9の頻度は、男性では1.53%、女性では1.16%であった。
［結論］inv9は正常変異と考えられてはいるものの、羊水穿刺外来において、男児より女児における方が約1.7倍inv9の発生頻度が高かった。これに対し、inv9の頻度に明らかな性差を認めないとの報告もあるが、山田の報告でも、inv9の頻度に性差を認めている。受精から妊娠初期で性差が認められることを前提とすれば、初期発生および生育の過程に於けるinv9の影響を示唆していると考えられた。

147 性染色体異常男子の心理 —社会的問題—

昭和大学藤が丘病院精神神経科 ○北村 勉，樋口 輝彦
昭和大学藤が丘病院泌尿器科 坂本 正俊，池内 隆夫，甲斐 祥生

目的：不妊を主訴に受診し性染色体異常の見い出された症例では、その背後に様々な夫婦間の葛藤が認められている。当該症例の性格特性を把握することは、今後の治療方針を話し合う上で彼等の不用の不安を軽減し”生活の質”を高めることに役立つものと思われる。

対象と方法：当院不妊外来を受診した性染色体異常（KLINEFELTER'S SYNDROME, 47,XYY, 46,XX-male ）に対し各種心理検査を施行した。

結果と考察：(1) KLINEFELTER'S SYNDROMEでは認知の不安定性と不安耐性の脆弱性が、47,XYYでは緊張のしやすさと攻撃、衝動統制の弱さが、46,XX-maleでは著しい知能障害は認められないが、神経症的傾向が見られた。(2)以上の諸点を踏まえて心理面接を施行し、彼等の危機に対処した。不妊、夫婦の在り方そして彼等の人生周期と”生活の質”の観点から検討した。(3)その結果、彼等の抱く夫婦間葛藤、不安はsub-clinicalな状態にあり、心理ー社会的careを必要とし、そのうえで臨床心理学的方法は有用であつた。(4)尚、比較検討のため性同一性混乱の症状の見られたINTER-SEX症例の所見を呈示した。

148 2回の精索静脈結紮術で そのつど妊娠に成功した高度乏精子症の1例

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 ○西田 篤，池本 庸，中条 洋
金子 立，大石 幸彦

男子不妊症患者の精索静脈瘤に対する治療はその方法や適応、治療成績に関していまだ議論が多い。今回高位の精索静脈結紮術後に妊娠に成功し、5年後低位の精索静脈結索術を行い、再び妊娠分娩に成功した一例を経験したので報告する。

症例は32歳で、昭和61年9月18日男子不妊を主訴に当科を受診。精巣容量左16 mℓ、右9 mℓ、左精索静脈瘤Ⅲ度を認め、既往に右鼠径ヘルニア手術の既往があった。精子濃度 1×10^6/mℓ以下、運動率0％、血清FSH 16 mℓ U/mℓ、テストステロン 4.3 ng/mℓであった。昭和62年5月左高位精索静脈結索術、両側精巣生検を施行、術後1年6ケ月目で精子濃度 38×10^6/mℓ，運動率77％と著明な改善を認め、人工授精にて妊娠に成功、平成元年9月女児を出産した。しかし、平成3年1月の精液検査では精子濃度 5×10^6/mℓ、運動率10％と再び悪化し、左精索静脈瘤Ⅱ度の再発を認めた。本人の希望もあり薬物療法にて経過を観察していたが、平成5年7月の精液検査で、精子濃度 5×10^6/mℓ、運動率50％と高度乏精子症状態が続いたため、同10月左鼠径管内精索静脈結索術を行った。術後5ケ月目の精液検査で、精子濃度 52×10^6/mℓ、運動率50％と改善を示し、人工授精にて妊娠に成功し、平成7月1月男児を出産した。

精索静脈瘤に対する治療は男子不妊症の治療法の中でも比較的確実に妊孕性改善を期待できるものとして、今日広く普及している。しかし高度乏精子症症例での本治療の成績は決して良好とは云い難いことから、侵襲を伴う本手術をためらう事も多い。本例は2回の精索静脈瘤手術にてその都度妊娠に成功し、精液所見も手術を契機に経時的に改善、悪化を繰り返しており、極めて示唆に富む症例と考えられた。

149 精索静脈瘤に対する局所麻酔下内精静脈低位結紮術の成績：侵襲度および妊孕性の検討

洛和会音羽病院泌尿器科　○小倉　啓司，宗田　武
関西医科大学泌尿器科学教室　松田　公志
京都大学医学部泌尿器科学教室　吉田　修

【目的】精索静脈瘤に対し低侵襲を目的に、腹腔鏡による手術が行われているが、さらにより低侵襲の手術を目的とし、局所麻酔下に、外鼠径輪部位での内精静脈低位結紮術を施行し、その侵襲度および術後の妊孕性につき検討した。【対象と方法】1994年1月より1995年4月までに局所麻酔下に低位結紮術を施行した精索静脈瘤症例37症例を対象とした。平均年齢33.3歳。主訴は不妊35例、陰嚢部痛2例。左側35例、右側1例、両側1例で、grade 1が5例、grade 2が16例、grade 3が16例であった。術式は、1% Lidocaineによる局所麻酔下に、低鼠径部位に約3cmの皮切開を加え、外鼠径輪下にて精管、精管動静脈、精巣動脈を温存し、内精静脈を結紮、切離した。手術時間、使用麻酔薬用量、術後鎮痛剤使用回数、術後回復期間(術後歩行・就業・スポーツ可能までの期間)、術後合併症、および精液所見・妊娠率につき検討した。【結果】1泊入院23例(62.2%)、外来手術14例(37.8%)で、全例術直後より歩行可能であった。平均手術時間は85.7分、平均Lidocaine使用量は16.0mlであった。37例中32例(86.5%)において術後鎮痛剤を必要としなかった。術後3.4日で就業し、19.0日でスポーツ可能であった。術後観察期間はまだ短期ではあるが、精巣動脈による血流は全例で温存され、精索静脈瘤は全例で消失し、陰嚢水腫も全例に認めなかった。術後少なくとも3カ月以上経過観察できた28例における精液所見では、精子濃度、総運動精子数において有意に改善を認めた。妊娠成立例は5例(17.8%)であった。
【考察】侵襲度の観点からみると、局所麻酔下低位結紮術は利点が多く、外来手術として十分可能と思われた。観察期間が短いため、まだ妊娠率は低いものの、精液所見の有意な改善を認め、有用な術式と思われる。

150 精路閉塞症に対する精路再建術後の精液所見の検討

関西医科大学泌尿器科学教室　○日浦　義仁，六車　光英，内田　潤二
川喜多繁誠，松田　公志

【はじめに】我々は、精路閉塞症に対し顕微鏡下精管精管吻合術、精巣上体精管吻合術を行ってきたが、今回は術後精液所見改善までに要する期間について検討する。【対象と方法】1991年10月から1995年4月までの3.5年間、精管切断術後15例、ヘルニア術後5例、精巣上体炎1例、片側精管形成不全1例、原因不明1例の精路閉塞症に対して、精管精管吻合術13例、精巣上体精管吻合術9例を施行した。術後の精子出現時期、運動精子出現時期について検討する。【結果】精管精管吻合術の開通率は100%、精巣上体精管吻合術の開通率は77.8%であった。術後精子が確認されたのは精管精管吻合術で術後平均1.2ヶ月、精巣上体精管吻合術で術後平均2ヶ月。精子濃度1000万／ml以上となったのは術後平均それぞれ1.9ヶ月、4.6ヶ月。運動精子出現までの期間は、それぞれ平均1.5ヶ月、3.1ヶ月。運動率20%以上となったのはそれぞれ平均1.3ヶ月、3.5ヶ月であった。1ヶ月目の精子濃度、運動率は精管精管吻合術で1476万／ml、20%、精巣上体精管吻合術で1306万／ml、8.7%。2～3ヶ月目では精管精管吻合術で4207万／ml、30%、精巣上体精管吻合術で2372万／ml、29%であった。【まとめ】精管精管吻合術に比べて、精巣上体精管吻合術では精子濃度、運動率ともに改善まで長期間を要する傾向があった。

151 当科における閉塞性無精子症の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科教室　○永尾　光一，中島　耕一，野澤　英雄
吉田　　淳，岩澤　俊久，原　　啓
桑原　　孝，松橋　　求，高波真佐治
石井　延久，三浦　一陽，白井　將文

【目的】男性不妊症の原因には、特発性造精機能障害、精索静脈瘤、精子輸送路通過障害（閉塞性無精子症）、染色体異常、性機能障害などがあるが、閉塞性無精子症は症例によっては手術により恒久的な治療効果が期待できる疾患である。今回、当科における閉塞性無精子症症例について検討を行なった。

【対象】対象は、1978年から1994年までの17年間に東邦大学大森病院リプロダクションセンターへ男性不妊症で来院した初診患者3,703例のうち閉塞性無精子症症例161例（4.3％）について検討を行なった。

【結果】閉塞性無精子症の原因は、先天性精管欠損51例、幼小児期鼠径ヘルニア手術時両側精管結紮40例、両側精管狭窄（原因不明）18例、両側精巣上体炎（結核・STDを含む）14例、精嚢奇形を含む精嚢部狭窄8例、前立腺結核2例、直腸手術による精路損傷1例、交通事故による両側精管損傷1例、射精管閉塞1例、不明25例の合計161例（パイプカットを除く）であった。治療では、まず精管吻合術および精巣上体管精管吻合術が可能な症例に手術を施行した。最近の顕微鏡下手術の導入により術後精子出現率は飛躍的に改善してきた。鼠径ヘルニア手術後精管閉塞症例の術後精子出現率は、顕微鏡下手術で21例中10例（47.6％）、肉眼的手術で9例中3例（33.3％）であり、顕微鏡下手術後5例、肉眼的手術後2例妊娠している。つぎに射精管閉塞に対して経尿道的に精阜を切除した症例を1例経験しているが、精液量の増加と精子出現を見たが妊娠には至っていない。以上の手術が困難な症例には精巣上体にシリコン製の人工精液瘤を造設し、それより回収された精巣上体精子を利用して人工受精（AIH）を試み、38例中2例に妊娠出産をみている。

【考察】男性不妊症の中で、閉塞性無精子症は手術が成功すれば恒久的な治療効果が得られるが、精巣上体より精子を回収しなければならない場合には産婦人科の協力を得て体外受精や顕微受精を行なうことでさらに妊娠率の向上が期待できる。

152 腹腔鏡下精索静脈瘤手術の術後成績 (その予後調査とsubclinicalの再発についての検討)

京都大学医学部泌尿器科学教室　○七里　泰正，奥野　　博，寺地　敏郎
吉田　　修
京都専売病院泌尿器科　大西　裕之
洛和会音羽病院泌尿器科　小倉　啓司
北野病院泌尿器科　堀井　泰樹
国立京都病院泌尿器科　橋村　孝幸
関西医科大学泌尿器科学教室　松田　公志

1990年より1992年に京都大学泌尿器科において49例の左精索静脈瘤患者に腹腔鏡下内精索静脈高位結紮術を施行した。

術後定期経過観察項目として視診、触診、ドプラ聴診、精液検査、超音波カラードプラ法によるsubclinicalの再発の精査を実施した。subclinicalの再発が疑われ、精液所見の悪化が認められた症例は内精索静脈低位結紮術を施行、経過観察している。

今回これらの腹腔鏡下手術症例の術後成績調査を行なった。その術後検査結果の推移およびsubclinicalの再発が疑われた症例の予後に基づいて、腹腔鏡下精索静脈瘤手術の有効性とsubclinicalの再発の意義を検討する。

153 子宮筋腫核出術後の妊娠率に関する検討

社会保険埼玉中央病院産婦人科　○伊藤　仁彦，杉原　一廣，豊島　　究
北井　啓勝

【目的】当院における妊孕性温存を目的として行った子宮筋腫核出術後の妊孕性について検討する。
【対象】1984年から1993年の10年間に、当院で妊孕性温存希望者に対して行った子宮筋腫核出術は、91例（未婚者34例、既婚者57例）であった。既婚者57例中十分な術後経過観察が可能であった41例について、手術時の年齢・結婚から手術までの期間・手術より妊娠成立までの期間等について検討を加えた。
【結果】41例中、原発性不妊22例、続発性不妊19例（経産婦6例）であった。術後に成立した妊娠は、27症例33妊娠で、症例あたりの妊娠率は65.9%であった。33妊娠中6妊娠（3症例）は流産に終わったが、27妊娠（24症例）で生児を得、症例あたりの挙児獲得率は58.5%であった。妊娠成立群と非成立群を比較すると、結婚から手術までの期間・手術時の年齢・核出筋腫数・核出筋腫重量の平均値に有為な差は認められなかった。結婚から手術までの期間別の妊娠率は、5年以内76.9%、6～10年62.5%、11年以上では28.6%であった。手術時の年齢別妊娠率は、30才以下71.4%、31～35才80%、36才以上では41.7%であった。核出筋腫重量別の妊娠率は、300g未満76.9%、300～599g54.5%、600g以上25.0%であった。核出筋腫個数別の妊娠率は、3個以下74.1%、4～6個57.1%、7個以上42.9%であった。術後妊娠成立までの期間は、平均13.4カ月で、1年以内59.3%、2年以内92.6%で3年以内で全例に妊娠が成立した。なお、未婚者34例については術後の追跡調査は行っていないが、8例が結婚後妊娠成立し当院で出産した。
【結語】当院における筋腫核出術後の妊娠率は65.9%であった。核出筋腫重量が少ないほど、核出筋腫個数が少ないほど妊娠率が高い傾向が認められた。不妊症婦人において、子宮筋腫が原因と思われる場合は、結婚後早期に、遅くとも35才以前に核出術を行う方が望ましいと思われた。

154 当科におけるIVF-ETの検討

富山県立中央病院産婦人科　○舟本　　寛，橋本慎太郎，飴谷　由佳
大口　昭英，佐竹紳一郎，小嶋　康夫
中野　　隆，舘野　政也

当院では1990年10月よりIVF-ET、GIFTを開始し、1995年４月までにIVF-ET151症例（265周期）、GIFT40症例（44周期）に施行した。さらに、極度の乏精子症や精子無力症あるいは以前にIVF-ETで受精に至らなかった症例には1994年２月よりSUZI、1995年１月よりICSIを導入している。

IVF-ETでは265周期中220周期でETを行ない、71例が妊娠し対周期、ETおよび症例あたりの妊娠率はそれぞれ26.8%、32.3%、47.0%であった。GIFTでは11例が妊娠し対周期および症例あたりの妊娠率はそれぞれ25.0%、27.5%であった。さらにSUZIは12症例（20周期）に行ない２例が妊娠し、ICSIは11症例（11周期）に行ない６例（54.5%）の妊娠が成立した。これら配偶子操作全体の成績は、178症例（340周期）に施行し90例の妊娠が成立し、対症例あたりの妊娠率は50.6%であった。

今回我々は、従来行なっているIVF-ETにおいて妊娠の有無と患者年令、採卵数、精液所見、移植卵数などの関連について若干検討したので報告する。

155 40歳以上の不妊症患者の問題点

虎の門病院産婦人科　○佐藤　孝道，山田　義治，東梅　久子

[目的]本研究の目的は、40歳以上の高齢不妊患者の問題点を明らかにすることである。[方法]1992年以降当科に初診した40歳以上の不妊症患者97例を対象にし、その特徴/治療方法/予後の関係を検討した。[結果]①同期間の不妊症患者総数は1,333例で、初診時40歳以上の患者はその7.3%を占めた。②実施した治療法(重複あり)は、体外受精(採卵をキャンセルした症例を含む)49例、ｸﾛﾐｯﾄﾞ24例、HMG8例、手術10例、AIH20例、ｶｳﾌﾏﾝ5例などであった。③受診後1回でも妊娠したものは11例(40歳以上の症例の11.3%)であった。妊娠に至った治療法は体外受精2例(実施症例の4.1%)、ｸﾛﾐｯﾄﾞ1例(4.2%)、HMG1例(12.5%)、AIH2例(10.0%)、何もせず5例であった。④妊娠した11例中、7例(63.6%)は自然流産に終わり、継続した4件中1件は胎児診断の結果、妊娠中絶を希望した。染色体分析を行い得た自然流産の3例と胎児診断の1例は、何れもﾄﾘｿﾐｰ型の染色体異常であった。⑤不妊期間/妊娠歴の有無別に検討すると、2年未満の25例中8例(32.0%)妊娠し、うち妊娠歴のあったものでは14例中6例(42.9%)、なかったものでは11例中2例(18.2%)が妊娠した。一方、不妊期間が2年以上の73件中妊娠したのは3件(4.2%)で、妊娠歴のあった14例中1例(7.1%)、なかった59例中2例(3.4%)が妊娠した。[考察]①40歳以上の不妊症例で、不妊期間が2年以上で妊娠歴のないものの妊娠予後は悪い、②自然流産率が高い、③治療法による効果の差はない、ことが明らかになった。これらの点は治療開始時点で、患者に説明しておく必要がある。

156 FSH (hMG) -hCG療法における疾患別治療成績

群馬大学医学部産科婦人科学教室　○劉　暁偉，安藤　一道，長竹　弘子
川上　裕子，山田　清彦，水沼　英樹
伊吹　令人

〔目的〕当科不妊外来にてFSH(hMG)-hCG療法を施行した不妊婦人の治療成績を報告する．〔対象・方法〕対象は1989-1994年にFSH(hMG)-hCG療法を施行した425周期で，この内排卵障害例が384周期．排卵性不妊例が41周期である．排卵誘発は連日採血と同時に頸管粘液検査及び経膣超音波断層法を施行し，主席卵胞径が18mmに達した時点でhCG製剤への切り替えを実施し，原則としてhCG製剤にて黄体機能賦活を行った．使用薬剤はｺﾞﾅﾄﾞﾄﾛﾋﾟﾝ製剤としてFSH製剤(ﾒﾄﾛｼﾞﾝ，ﾌｪﾙﾁﾉｰﾑ P)，hMG製剤(ﾊﾟｰｺﾞﾅﾙ)及びhCG製剤(ﾌﾟﾚｸﾞﾆｰﾙ)，GnRHｱｺﾞﾆｽﾄ(GnRHa)としてｽﾌﾟﾚｷｭｱ，GnRHとしてﾋﾎﾟｸﾗｲﾝ，ﾌﾞﾛﾓｸﾘﾌﾟﾁﾝ(Br)としてﾊﾟｰﾛﾃﾞﾙである．疾患別内訳は無排卵周期症(ANOV)21周期，視床下部性Ⅰ度無月経(AMⅠ)88周期，視床下部性Ⅱ度無月経(AMⅡ)19周期，多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)256周期，及び排卵性不妊(OV)41周期で，また治療法別内訳はFSH(hMG)-hCG療法379周期，GnRHa併用療法31周期，GnRHﾊﾟﾙｽ併用療法9周期，Br併用療法6周期である．〔結果・結論〕①疾患別妊娠率はANOVが19.0%，AMⅠが15.9%，AMⅡが36.8%，PCOSが13.7%，OVが22.0%であり，PCOSで最も低値を示した．②多胎妊娠率は，ANOVが25.0%，AMⅠが7.1%，AMⅡが42.9%，PCOSが20.0%，OVが0%であり，品胎妊娠はANOVで1周期，PCOSで2周期に認められた．③妊娠成立周期(69周期)におけるFSH(hMG)使用アンプル数はPCOSで17.8±11.2(mean±SD)(A)と最も多く，また黄体期中期の60mm以上の卵巣腫大の頻度はANOVが75.0%，AMⅠが28.6%，AMⅡが0%，PCOSが48.6%，OVが33.3%であったが，FSH(hMG)投与期間・hCG切り替え日の14mm以上の発育卵胞数に有意差を認めなかった．また流産(n=12)，単胎妊娠(n=26)，双胎妊娠(n=8)及び品胎妊娠(n=3)におけるFSH(hMG)投与量・投与期間，発育卵胞数，腫大卵巣径にも有意差を認めなかった．

157 男性不妊症患者の臨床的検討

帝京大学医学部泌尿器科学教室　○遠山　裕一，四倉　正己，友政　宏
押尾　茂，矢崎　恒忠，梅田　隆

1988年１月１日から1994年12月31日までの間に当科不妊外来を受診した男性不妊症患者128 例を臨床的に検討した。患者の平均年齢は34.2歳で30歳から34歳までが最も多く、41.1％を占めていた。不妊期間は平均45.7ケ月で13～24ケ月が最も多く、４年以内が72.3％と大半を占めていた。不妊症の原因別に見ると原因不明の特発性精巣機能低下症が85例（66.4％）と最も多く、次いで精索静脈瘤27例（21.1％）、前立腺炎４例(3.1％）、耳下腺炎性精巣炎３例(2.3％）、精管結紮術後３例(2.3％）、染色体異常２例(1.6％）、鼠径ヘルニア手術後１例(0.8％）、原因不明の精巣上体管閉塞１例(0.8％）、停留精巣１例(0.8％）、抗癌薬投与１例(0.8％）であった。ＷＨＯの基準に従い、精液所見を分類した。oligo-astheno-teratozoospermiaが24例（18.8％）と最も多かった。この分類によりグループ分けし、精巣容量、血清ホルモンレベルを検討した。

158 無精子症の臨床的検討

昭和大学医学部泌尿器科学教室　○坂本　英雄，北村　朋之，船橋健二郎
小橋川　啓，渡辺　政信，吉田　英機

【目的】昭和大学泌尿器科不妊外来に受診した無精子症患者について臨床的な検討を行った。
【対象】1989年１月より1994年12月の６年間に不妊外来を初診した患者は768名であった。うち無精子症と診断された183名（24％）を対象とした。
【方法】無精子症の原因検索のため既往歴、精巣容積、血清ＦＳＨ、ＬＨ、テストステロン、精巣生検、精管精嚢造影検査、染色体検査などの検査を行った。
【結果】年齢は19歳から60歳、平均35歳。造精機能障害と診断したものは107名（58％）であり、内訳は特発性77名、染色体異常13名（47.XXY11名、XX male２名）、hypogonadotropic hypogonadism ５名、両側停留精巣術後５名、両側精巣炎３名、化学療法後３名（ホジキン病２名、精巣腫瘍１名）、血液透析患者２名であった。一方、精路通過障害と診断したものは69名（38％）であった。内訳は精管精嚢形成異常27名、精管閉塞32名（鼠径ヘルニア手術後11名、精管結紮術後17名）、原因不明の精巣上体閉塞６名、精巣上体炎８名であった。他に判定不能が６名であった。
【考察】無精子症は男性不妊症患者の20から30％を占めると報告され、当施設でも同様の結果であった。また、閉塞性無精子症の割合が比較的多かったが、その理由として他医院で閉塞性無精子症と診断された患者が治療のため紹介されたためと考えられた。

159 過去17年間の無精子症の臨床的検討

東邦大学医学部第1泌尿器科学教室　○中島　耕一，上田　　建，吉田　　淳
西見　大輔，野澤　英雄，永尾　光一
黒田加奈美，高波真佐治，石井　延久
三浦　一陽，白井　将文

〔目的〕 男性不妊症症例のうちで無精子症の占める割合は、かなり高率であることは周知の事実である今回無精子症の原因について検討してみた。

〔対象〕 1978年から1994年までの17年間に、東邦大学大森病院リプロダクションセンター・泌尿器科部門へ男性不妊を主訴として来院した3,703例を対象とした。

〔結果〕 上記対象のうち838例（22.6％）が無精子症であった。これら症例の精巣組織所見で造精機能障害と診断されたものが677例であり、このうち造精機能障害の原因が不明の特発性造精機能障害症例が576例と圧倒的に多く、無精子症例の68.7％、全症例の15.5％を占めていた。一方、造精機能障害の原因が明確なものは、染色体異常72例（47 XXY：59例、その他の染色体異常（46 XX maleを含む）：13例）、耳下腺炎性精巣炎12例、両側停留精巣に起因するもの12例、放射線照射2例、悪性腫瘍術後2例、エンドキサン長期投与1例（腎疾患のため）であった。次に、造精機能は正常であるが、精路通過障害による無精子症は161例であった。その内訳は先天性両側精管欠損症51例、原因不明の両側精管狭窄18例、鼠径ヘルニア手術時の両側精管結紮40例、両側精巣上体炎（結核性・STDを含む）14例、精嚢奇形を含む精嚢部狭窄8例、その他5例、造精機能は正常でSVGも通過良好な原因不明症例25例であった。

〔考察〕 17年間のこれら集計結果によると、年次別の男性不妊症症例における無精子症の割合は17年間の平均値と比較してとくに増加傾向を認めなかった。また無精子症例の年次別の各原因疾患の割合に著名な変化は認めなかった。

160 夫の精液所見が正常であった不妊カップルの追跡予後調査

札幌医科大学泌尿器科学教室　○木村　　慎，伊藤　直樹，南部　明民
高木　誠次，立木　　仁，新田　俊一
赤樫　圭吾，笹尾　拓己，三熊　直人
丸田　　浩，塚本　泰司

【目的】男子不妊症を主訴に泌尿器科を受診し、精液検査、内分泌学的検査上正常であった症例の予後に関する詳細な報告は少ない。このような症例は問題がないのか？その後妊娠成立しているのか？もし問題があるとするならば全例にsperm qualityの分析等の詳細な精査を施行すべきかを明らかにするため夫側因子正常と判定した症例の追跡予後調査をおこなった。【対象と方法】過去4年間に不妊に対する精査目的で当科を受診し、精子濃度20×10^6/ml以上、運動率50%以上と精液所見が正常でかつ染色体および血清LH,FSH,testosterone値も正常であった95例を対象とした。質問紙にて妊娠の有無、人工受精(AIH,IVF-ET)施行の有無、妻側因子の異常所見の有無を調査した。【結果および考案】95例中58例(61.1%)で回答を得た。30例(51.7%)で妊娠が成立しており、内5例は人工受精によるものであった。妊娠成立例、妊娠不成立例の平均精子濃度は130.3×10^6/ml、144×10^6/ml、平均精子運動率は70.6%、69.3%と有意差を認めなかった。妊娠成立は不妊期間3年未満例で12例中9例(75%)、不妊期間3年以上で43例中21例(48.8%)であり、不妊期間3年以上例を問題にすべきと考えられた。不妊期間3年未満例で12例中2例(16.7%)、3年以上例で43例中16例(37.2%)に妻側の異常が認められ、3年以上不妊例では妻側因子の異常が重要な原因と予想されたが、妻側の異常の有無で妊娠率に差は認めなかった。ただし妻側異常で妊娠成立した8例中3例(37.5%)は人工受精によるものであり、妻側正常例の13例中2例(15.4%)に比し高率であり人工受精の重要性が推測された。夫も妻も正常であった27例で妊娠成立は13例(48.1%)と約半数であった。妊娠不成立の14例との間に精子濃度および運動率に差はなく、夫婦ともに正常でも不妊期間が3年以上の例に対しては抗精子抗体、sperm quality等の精査が必要と考えられ、今後prospectiveな検討を行い内在する問題点を解明したい。

161 閉塞性無精子症の臨床的検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○秋山　博伸，永井　　敦，市川　孝治
小澤　秀夫，大枝　忠史，大森　弘之

男性不妊症の中でも，閉塞性無精子症は，手術による治療効果が期待できる点で注目されている。今回われわれは，当科における閉塞性無精子症の症例について，臨床的検討を行ったので報告する。対象は，1991年4月から1995年3月までの間に，不妊を主訴に当科内分泌外来を受診した患者のうち，閉塞性無精子症と診断された25例である。これらの症例に対し，患者背景，診断，治療，治療成績等について検討した。患者の年齢は25-48歳（平均33.8歳）であった。精路閉塞の原因は，鼠径ヘルニア手術6例，精管切断術3例，精巣上体炎2例，射精管口閉塞1例，精管欠損2例，および原因不明が11例であった。患側は，両側閉塞15例，片側閉塞4例，両側欠損2例，片側閉塞片側欠損4例であった。精巣容積は，右21.4±4.9ml，左21.1±4.5ml（mean±SD）であり，また，精巣生検を施行された21例では，Johnsen's Score Counts（JSC）は，7.91±0.56であり，精子形成性は保たれていた。治療は，25例のうち12例に行った。その内訳は，精路再建術として，vaso-vasostomyが4例，vaso-epididymostomyが4例であり，また，Microscopic Epididymal Sperm Aspiration（MESA）を4例（うち2例は2回施行）に施行した。精路再建術を施行した8例のうち，術後に精液検査を施行し得た7例中4例に精子が出現（濃度 1.96±1.90×106/ml，運動率 22.5±26.6%）したが，未だ妊娠例は認めていない。MESAでは，3例（5回）で運動性を有する精子を回収でき，顕微授精に供したものの，妊娠には至っていない。閉塞性無精子症は，手術的に精路再開や，精子の回収が可能であり，今後，産婦人科との連係を強化し，積極的に治療を行うことで，妊娠率の向上が期待できると考えられた。

162 無精子症例の臨床的検討

赤心堂病院泌尿器科　○内島　　豊
埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科　斎藤　　博
獨協医科大学泌尿器科　吉田謙一郎

【目的】1985年6月より1994年12月までの9年6ヶ月の間に赤心堂病院泌尿器科および埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科外来に不妊を主訴として受診した 599症例中精液検査で無精子を示した93症例について、無精子の原因、治療および成績について検討し興味ある結果を得たので報告する。

【方法および成績】不妊外来を受診した症例について不妊期間、配偶者の問題点、既往歴、精索静脈瘤の有無、精液検査および内分泌学的検査を施行した。精巣容積は山口大学式のpunched-out orchiometerを使用して測定した。精液検査は禁欲3日間後、マスターベーションにて採取し、精液量、精子濃度、精子運動率、精子奇形率および白血球数を測定した。症例の一部について精巣生検術を施行し、精子形成能についてはJohnsen's mean scoreによって判定した。

無精子症93例中①精巣の障害によるものは61症例（鼠径ヘルニアあるいは停留精巣などの手術の既往例4例、原因不明57例）、②精路の異常によるものは22例(精管結紮術後4例、鼠径ヘルニア術後8例、精管欠損7例、その他3例）、③射精の異常によるものは5例、④染色体異常によるものは5例であった。①群の症例では内分泌治療が主で妊娠例は2例で精子の出現を認めた症例は3例であった。②群の症例では精管精管吻合術（同側あるいは交叉）、精巣上体穿刺（→IVF)などが施行され、妊娠例は1例で精子の出現を認めた症例は4例であった。③群の症例ではイミプラミン投与により、3例に精子の出現を認めた。治療成績以外に①群の症例での精巣容積および精巣組織像についても検討した。

163 配偶者間人工授精における年齢の関与についての検討

島根医科大学産科婦人科教室　○内田　昭弘，高橋健太郎，岡田　正子
尾崎　智哉，金崎　春彦，栗岡　裕子
北尾　學

＜目的＞近年の不妊症治療の進歩により、多くの不妊症患者が妊娠、出産を経験する機会を持つことができるようになった。その一方では結婚年齢の高齢化に伴い、不妊症として婦人科を訪れてくる患者の高齢化も認められる。これらの高年齢患者には、できるかぎり早期に適切な治療を行う必要があると考えられる。今回、配偶者間人工授精(AIH)を施行した症例における年齢の要素を検討し、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、AIHを施行した49例を対象とした。対象症例を、AIH施行年齢により、A群：35歳未満(n=23)、B群：35歳以上40歳未満(n=18)、C群：40歳以上(n=8)の3群に分類した。3群間での初診時不妊期間、AIH施行までの治療期間、AIHの施行回数及び妊娠率について比較検討した。尚、AIHの際の精液調整法は3層パーコール法を用いた。
＜結果＞(1)初診時不妊期間についてはB群では、A群及びC群に比較して長期間である傾向が認められた。(2)AIH施行までの治療期間については、B群及びC群においてはA群に比較して短期間でAIHを開始している傾向が認められた。(3)AIHの施行回数については、3群間で有意な差は認められなかった。(4)AIHでの妊娠率においては、C群においては1例の妊娠も認められず、A群の5例(21.7%)及びB群の4例(22.2%)に比較して有意な低率が認められた。
＜結論＞症例数が少なく今後の検討も必要ではあるが、今回の結果から判断すると、40歳以上の症例においては、AIHの有用性は認められなかったことになり、より適切な治療を早期に開始する必要があると考えられた。

164 男性不妊因子よりみた夫婦不妊外来における不妊因子の解析と予後

山形県立河北病院産婦人科　○松田　秀雄，小川比呂志，木村　和彦
大野　勉，小田　隆晴

［目的］不妊夫婦において女性因子と男性因子が重複する場合も珍しくない。我々は1987年より夫婦不妊外来を開設し，夫婦の集中的同時治療を行なっているが，今回，夫婦不妊外来を受診した294組の夫婦について男性因子を有する夫婦における妻側の因子を検討した。［方法］夫婦で同時に受診する夫婦不妊外来を受診し，2年以上フォロー・アップ出来た294組中Fertility Index (FI)40未満（total motile sperm count $<40\times10^6$）の男性不妊を有する87組の夫婦を対象に，ホルモン検査，腹腔鏡検査等により妻側の因子を検索した。［成績］294組のうち108組（36.7%）が妊娠し，90組（30.6%）が生児を得ている。男性不妊を有する87組で妻側の因子を有するものは44例（50.6%）に認められ，高プロラクチン血症24例，子宮内膜症15例，高テストステロン血症9例，卵管因子9例，無排卵6例等であった。妊娠例は24組（27.6%）で妻側因子を有しないものが9組，有するものが15組で，高プロラクチン血症，子宮内膜症の妊娠例が多かった。また特殊な男性不妊としてSertoli cell only syndromeが6例，逆行性射精3例，精索静脈瘤が3例認められた。［結論］不妊症においては，男性因子と女性因子の合併率が半数以上と高い。不妊症の原因の検索は夫婦同時にスタートすべきで，夫婦の集中的同時治療により高い妊娠率の向上をもたらすことが示唆された。

165 不育症患者における高ホモシステイン血症の頻度に関する検討

筑波大学臨床医学系産科婦人科学教室　○岡本　一，斉藤　正博，臼杵　悊
久保　武士

[目的]高ホモシステイン血症は，胎児奇形や子宮内胎児死亡の原因となることが示唆されているが，一般のアミノ酸分析ではその血中濃度の測定はできない。我々は血漿中ホモシステイン(Hcy)濃度の測定方法を確立し，高ホモシステイン血症の臨床的意義を検討中である。今回我々は，不育症患者における高ホモシステイン血症の頻度とその臨床的意義を検討する目的で，Hcy 濃度を測定した。
[方法]対象は正常非妊婦13名と不育症患者24名で，外来受診時にヘパリン採血した。Hcy 濃度は，メルカプトエタノールによって還元するKangらの方法を一部改変し，遊離型，ペプチド型，蛋白結合型の3分画に分けてアミノ酸自動分析装置 (DLC-300:日本電子) により定量した。結果は，3分画の総和である総Hcy濃度を用いて検討した。統計学的検討にはステューデント-tテストおよびフィッシャーの直接確率計算法を用いた。
[成績] 正常非妊婦と不育症患者の総Hcy濃度はそれぞれ7.8±1.7および10.9±6.2 nmol/mlであり，有意差は認められなかった。 正常非妊婦の結果から正常上限は11.2 nmol/ml （平均+2SD）であり、不育症患者24例中7例に異常高値が認められた。
[結論]正常非妊婦の総 Hcy 濃度はこれまでの欧米の報告とほぼ等しかった。また正常非妊婦と比較して，不育症患者群の総Hcy濃度には有意差が認められなかったが，不育症群に高ホモシステイン血症の頻度が有意に高かったことから，高ホモシステイン血症が不育症の病因となる可能性が示唆される．

166 子宮内膜症を有する不妊症症例に対するIVF-ET治療成績の検討

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室　○岡田　英幹，林　由佳，鈴木　規敬
鈴木　真史，松原　寛和，生田　克夫
花田　征治，八神　喜昭

【目的】近年、子宮内膜症のIVF-ET治療における卵成熟、受精、着床への影響について様々な検討がなされている。今回我々は、腹腔鏡検査により子宮内膜症が確認されたIVF-ET施行患者の重症度及び卵巣チョコレート嚢胞の有無から見た治療成績を検討した。【方法】1988年8月から1995年4月までの間にIVF-ET治療を施行した不妊症症例のうち、当科で不妊検査として腹腔鏡を施行し、子宮内膜症病変が確認された32症例（128周期）を対象とし、hMG総投与量、採卵時発育卵胞数、採卵時子宮内膜厚、回収卵子数、成熟卵子率（成熟卵子数/回収卵子数）、受精率、妊娠率について以下の群で比較検討した。1）Re-AFS分類Ⅰ、Ⅱ期群（14症例42周期）とIII、IV期群（18症例86周期）2）深在性卵巣病変を認めた群（14症例37周期）と認めなかった群（18症例91周期）【成績】1）Re-AFS分類Ⅰ、Ⅱ期群の回収卵子数は8.9±7.8で、III、IV期群は5.0±2.8であり、III、IV期群で少ない傾向が認められた。hMG総投与量、採卵時発育卵胞数、採卵時子宮内膜厚、成熟卵子率、受精率、妊娠率は、両群間に有意な差を認めなかった。2）深在性卵巣病変を認めた群の採卵時発育卵胞数、回収卵子数はそれぞれ6.3±2.9、4.8±3.0で、深在性卵巣病変を認めなかった群ではそれぞれ9.4±6.0、9.1±7.7であり、深在性卵巣病変を認めた群でいずれも少ない傾向が認められた。hMG総投与量、採卵時子宮内膜厚、成熟卵子率、受精率、妊娠率は、両群間に有意な差を認めなかった。【考察】IVF-ET治療において、重症子宮内膜症症例もしくは深在性卵巣病変を有する症例は、卵胞発育が障害される可能性が示されたが、卵成熟、受精、着床への影響という面から考えると、IVF-ET治療成績に必ずしも不利な要因とはならないと考えられた。

167 体重減少性無月経患者の臨床統計

北里大学医学部産婦人科学教室　○釵持　稔，飯野　譲二，石井　尊雄
川内　博人，中居　光生，西島　正博

体重減少性無月経の治療の最終目的は一度損なわれた生殖機能を再び回復させることにあるが、その成績は必ずしも満足できるものとは言えない。今回、本疾患の臨床経過について検討を加えたので報告する。対象は昭和51年～平成 6年までの18年間に当科内分泌外来を受診した体重減少性無月経患者のうち、栄養相談部で栄養指導を受けた74例である。平均年齢は、21.7歳(15 ～37歳）、未婚61例、既婚13例、平均体重減少率は、18.8%(4.7 ～43.9%)であった。体重減少の誘因としては、ダイエット20例(27%）、過労、受験、環境の変化、手術等のストレス18例(24.3%）、分娩後 4例(5.4%)、原因不明30例(40.5%）、その他 2例だった。治療前の摂取カロリーは、1300～1500Kcalで、正常女子のおよそ70% に当った。また、来院までの無月経期間は、平均約 8ヶ月であり、第１度無月経が22例(29.7%）第２度無月経が52例（71.3%)で、平均体重減少率はおのおの16.2% 、19.9% と差を認めなかった。第２度無月経患者に対するLH-RH テストでは、正常反応を示した症例が44例中18例(40.9%）であった。通院期間についてみると、１年以内に来院を中止した患者数は25例(34%）で、そのうち3 ヶ月以内の中止が12例を占めた。１年以上通院を続けた49例のうち、自然月経が発来したものは21例(43%）で、その内訳は第１度無月経 8例、第２度無月経13例だった。これらの月経発来に要した期間は、平均21ヶ月(5 ～48ヶ月）、平均体重増加率は、14.4% であった。月経発来のなかったものは28例(57%）で体重増加率は5.6%(7.7～29.9%)であった。

自然月経発来の予後を左右する第１の因子は、体重の増加であると思われた。従って通院中の患者には常に体重の増減に留意させ具体的な指導を指示するようにすべきである。

168 体外受精・胚移植後妊娠は周産期ハイリスクとなるか？

山形大学医学部産科婦人科学教室　○岸本　恭紀，酒井　伸嘉，斉藤　隆和
伊藤真理子，中原　健次，斉藤　英和
廣井　正彦

[目的] 体外受精・胚移植（IVF-ET）が不妊症治療として一般に普及してから当科においても150例近い生児を得るようになった。しかし、IVFの安全性に関しては未解明の点が多い。今回、我々は、当科で行った IVF-ET 後妊娠症例において、特に周産期の母児へのリスクを検討したので報告する。

[対象] 当科にて妊娠24週以降に分娩となった IVF-ET 後妊婦118例（昭和62年３月から平成７年５月現在）を対象とした。

[結果] 対象妊婦の年齢（採卵時）は33.7±3.5歳であった。胎児数では単胎91例、双胎24例、品胎３例で、多胎率は22.9%であった。分娩週数は単胎38週4.7日±12.8日、双胎36週4.5日±11.1日、品胎32週3日±14.7日であり、早産率は単胎11.8%、双胎50%、品胎100%であった。帝切率は単胎50.5%、双胎83.3%、品胎100%でいずれも高率であった。148人中生産児147人の出生体重は単胎2928.8±497.1ｇ、双胎2331.6±333.8ｇ、品胎1629.1±393.9ｇであり、低出生体重児は単胎15.4%、双胎27.7%、品胎100%、うち極小未熟児は単胎2.2%、双胎4.3%、品胎44.4%であった。また、Ap7以下の新生児仮死は単胎11.0%、双胎38.3%、品胎66.7%、Ap4以下は単胎０%、双胎12.8%、品胎44.4%であった。先天異常児は単胎の２例（VSD、TOF）と品胎の１例（hydrops）のみであった。

[考察] 当科において IVF-ET 後妊娠は帝切が高率であるが、単胎に限っていえば母体や胎児にとって明らかな周産期ハイリスクとはならなかった。帝切率に関しては最近でも36.4%（平成６年）と高率ではあるが、これはIVF後妊娠であるという社会的要因そのものが依然として大きく関与しているものと思われる。

一　般　演　題
(示　説　発　表)

P-1 PCOSに対するFSH-hMG製剤投与による排卵誘発法の検討

山形県立河北病院産婦人科　○木村　和彦，小川比呂志，大野　勉
小田　隆晴

［目的］多嚢胞卵巣症候群（以下PCOS）では従来の画一的なゴナドトロピン療法では、依然としてOHSSや多胎の発生が多いため、その投与法について種々の研究がなされている。今回はhMGまたはFSH製剤を漸増法または漸減法により投与してOHSSを来したPCOS症例に対してFSH（フェルチノームP）－hMG（日研）投与による排卵誘発治療を行い、その有用性と安全性につき検討した。
［方法］対象は以前にOHSSを来したPCOS患者10例で、OHSS周期の内訳はhMG（日研）単独投与群（H群）が6例,フェルチノームP単独投与群（F群）が4例であった。これらの症例の14周期において月経周期1-2日目よりフェルチノームPの連日投与（125IU, im）を開始し、最大卵胞径が10～12mmになった時点でhMG日研150IUに変更し、成熟卵胞数, ゴナドトロピン使用量, 使用日数, OHSS発生率, 排卵率, 妊娠率, また一部においては血清のE2, FSH, LHを測定し内分泌動態も検討した。
［成績］本療法での排卵は全周期で確認され、卵巣径≧60mmのOHSSは皆無であった。成熟発育卵胞数（≧14mm）はH群で1.38±0.48個, F群で2.00±1.15とOHSS周期に比して有意に低値を示した。ゴナドトロピンの使用量（使用日数）はH群で24.6±6.4A（12.4±2.4日）, F群で25.0±4.9A（12.2±2.6日）でOHSS周期より使用量も少なく、使用日数も短い傾向が認められた。本療法で10例中5例が妊娠し、1例が初期流産したが、4例は単胎妊娠であった。
［結論］PCOSにおいて、月経周期の早期より、pure FSH製剤を使用し、卵胞期後半期にLHを極少量含むhMG日研を使用する排卵誘発法は、通常のhMG製剤単独、FSH製剤単独の投与法に比べて有効かつ安全な方法であることが示唆された。

P-2 Reactive oxygen speciesに対するglass wool filtrationの有用性について

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○市川　孝治，秋山　博伸，小澤　秀夫
永井　敦，大枝　忠史，大森　弘之
Justus Liebig University　W. B. Schill

Intra-uterine insemination，IVFなどのassisted reproductionにおいては，精子濃縮，運動精子の選択，精漿，細菌などの不要物の除去，精子受精能の向上を目的とした人工的調整，いわゆるsperm preparationが重要である．最近，精液中のreactive oxygen species (ROS)が妊孕性に関係し，精子運動率とROSレベルとの間には負の相関があること，ROSレベルの上昇によりsperm- oocyte fusionが抑制されることなどが報告されている．今回我々は，glass wool column (SpermFertil(R), MELLOLtd., UK)を用いてsperm preparationを施行し，ROS測定を含めた精子の評価を行い，glass wool filtration (GWF)のヒト精子調整における有用性について検討したので報告する．対象は不妊外来を受診した男性患者143例の精液である．ROSレベルはluminolを用いたchemiluminescence法にて測定した．精子濃度は44.03±4.96から9.18±1.33 $\times 10^6$/mlとGWF後で有意に低下したが，motility rateでは29.38±1.14から42.06±1.57 %，progressive rateでは20.43±0.97から29.06±1.42 %と有意に改善し，viable sperm rateも51.71± 1.25から74.08± 1.27と有意に増加した．さらにROSレベルは17462± 4384から6416± 1414 counts/10^7 viable spermatozoa (mean± SEM)と有意に低下した．以上より，GWFは運動率の改善だけでなく，ROSレベルの低下をももたらし，sperm preparationの有用な方法であると考えられた．

P-3 男子プロラクチノーマの臨床経過についての検討

藤沢市民病院泌尿器科　○湯村　寧，千葉喜美男，漆原　正泰
斉藤　一隆，広川　信
朝倉医院　朝倉　茂夫

〔目的〕男子不妊外来で過去20年間にプロラクチノーマが診断されたケースは2例である。治療による臨床経過を報告する。〔対象〕一例は34才時に無症候性血尿で精索静脈瘤が診断され、なお高プロラクチン血症（55～85ng／ml）がみられてプロラクチノーマ（microadenoma）と判明した。治療はブロモクリプチン療法のみで行い、追跡期間は9年3ケ月である。もう一例は30才時、勃起能の減弱と不妊の訴えから高プロラクチン血症（93.5ng／ml）が判明し2.5×1.7cm大のプロラクチノーマと診断された。治療は経蝶骨洞的下垂体腫瘍摘出術を行い、その後ブロモクリプチン療法を併用している。その追跡期間は6ケ月である。前者において治療前の精液所見は精液量2.2ml、濃度6500万、運動率45％、テストステロン値は6.27ng／ml、精巣容量20mlである。後者は精液量0.1ml、濃度7700万、運動率44％、テストステロン値0.11ng／ml、LH0.6mIU／ml、精巣容量14mlである。〔結果〕2例の治療経過について、ホルモン、精液、妊孕について観察した。ホルモン値の推移：microadenomaの例ではプロラクチン値が20日で正常域となりテストステロン値は増大傾向を示した。adenomaの例では手術後2ケ月してもプロラクチン43ng／mlと高値でありブロモクリプチンを併用した。プロラクチン値は正常値の上限を前後しており、テストステロン、LHは増大している。精液所見：測定により変動をみるがmicroadenomaでは濃度2300万～4800万、運動率37－42％である。adenomaでは濃度5800万、運動率88％と改善した。妊孕性：microadenomaでは治療後6年して結婚、その後2児が誕生した。adenomaでは自覚的に勃起能改善しているが妊娠はみられていない。ブロモクリプチンの薬用量：microadenomaでは1.25mgの維持量で9年間、良好な状態で経過している。adenomaでは3.75～5.0mgで治療経過を観察中である。〔まとめ〕良好な経過を示している男子プロラクチノーマの2例について解析を行った。

P-4 思春期発来過程における松果体Melatonin産生能動態に関する検討 —特に卵巣摘除の影響について—

高知医科大学産科婦人科学教室　○岡谷　裕二，渡辺　員支，林　和俊
相良　祐輔

【目的】Gonadotropin分泌に抑制的に作用するMelatonin(M)と思春期発来との関連が注目されているが未だ明確ではない。そこで、今回ラットを対象に膣開口周辺期の松果体中のM産生能動態と、卵巣摘除の影響を検討した。【方法】2～12週齢のSprague Dawley系雌ラットを対象とし、明(21～11時)、暗(11～21時)の環境下に飼育した。Mid darkの16時に松果体中のSerotonin(5-HT),M, Norepinephrine (NE)をHPLCを用いて測定した。卵巣は6週に摘除し、7・8・10・12週に松果体を採取した。【成績】Control群では①松果体の総蛋白量は6週で成熟レベルに達した。②Mは3週より増量し、膣開口期の6週でピーク(7.38±0.46ng/mg. prot)に達し、排卵周期確立過程の7～8週に減少し以後同一レベルで推移した。③M産生を刺激するNE活性の増加はMより早期にみられ4週で成熟レベルに達した。④5-HTよりMへの転換能をM/5-HTratioで検討すると、Mと同一のパターンであった。一方、卵巣摘除群では、1)NE活性はControl群と差はなかった。2)Mは6週以後増加し、8週でピーク(11.58±1.78ng/mg.prot)に達し、12週でControl群と同一レベル達した。3)M/5-HTratioもMと同一パターンであった。【結論】M産生能は6週までは臓器発育と伴に増加するが、排卵周期確立の過程で減少することが示された。NE neuron活性は臓器発育より早期に発達し4週で成熟することが示された。また排卵周期の確立により5-HTよりMへの転換酵素活性を規制する何らかの因子の存在が強く示唆された。

P-5 妊娠末期子宮におけるオキシトシン遺伝子の誘導

帝京大学医学部産科婦人科学教室　○深澤みゆき，味香　勝也，森　宏之
沖永　荘一

＜目的＞神経下垂体ホルモンである oxytocin（OT）は非常に強力な子宮収縮作用をもっているが、分娩の開始と血中OTの量に相関がみられず、未だに分娩開始における末梢OTの役目は明確ではない。このことから子宮のある特異的な場所から産生されるOTが関与している可能性がある。今回の実験では妊娠ラットの子宮組織における OTgene の発現について RT-PCR法、ABC酵素抗体法を用いて比較、検討した。
＜方法＞非妊成熟と妊娠 19日令の Wistar rat をエーテル麻酔下に屠殺し、無菌的に視床下部、大脳皮質、子宮を取り出し、これら組織からtotal-RNAを抽出しRT-PCR法を行った。反応に用いたprimerはOTc-DNAのexonA,B,C（1984年：Ivellら）の部分を含む373baseの部分をcordするprimer-setを用いた。得られた子宮と視床下部のPCR産物をagarose-gel電気泳動で確認後、それぞれのPCR産物のダイレクトシーケンスを行った。シーケンスには dideoxy 法を用い RT-PCR に用いた primer と同じ塩基配列をもつ forward primer の5’側に FITC をラベルし、Taqポリメラーゼを用いたcycle-sequencing法を行った。反応産物は日立SQ-3000オートシーケンサにて泳動し、塩基配列を決定した。また、ABC酵素抗体法を用いてて妊娠、非妊娠子宮のOTの局在を組織学的に比較、検討した。＜成績＞RT-PCR法によって、非妊成熟と妊娠19日令のラット視床下部および妊娠19日令のラットの子宮にはOTmRNAが検出された。また非妊成熟の子宮と大脳皮質、妊娠19日令の大脳皮質には検出されなかった。視床下部と妊娠子宮に検出されたOTのPCR産物の塩基配列は、両者共に、ラットのOTc-DNA のexon A,B,Cの部分と完全に一致した。
＜結論＞1）ダイレクトシーケンス法によって妊娠中のラット子宮にはOTmRNAが存在することが明らかとなった。2）OT産生細胞は子宮内膜上皮細胞に局在する。3）自然分娩の発来や維持には子宮で産生されたOTが関与している可能性がある。

P-6 ヒト卵胞液内の各種ステロイドの測定法とその臨床的意義

山形大学医学部産科婦人科学教室　○伊藤真理子，中原　健次，斉藤　英和
廣井　正彦
東ソー株式会社　広渡　祐史，鎌田　智

〔目的〕卵胞液中のステロイドの測定はすでに多く報告されているが、その意義については必ずしも明かでない。そこで各種ステロイドの測定をHPLC法にて検討し、その意義を考察した。
〔方法〕一定量の卵胞液よりジエチルエーテルにてステロイド成分を抽出し乾固した。E1,E2, E3については、その乾固した試料をエタノールにて再溶解しダンシルクロライドにて3位のフェノール性水酸基にダンシル基を導入した。T, P4, DHEAについては、その乾固した試料をアセトニトリルにて再溶解しダンシルヒドラジンにてそれぞれのカルボニル基にダンシル基を導入した。ダンシル基を導入したそれぞれのステロイド試料について、HPLC法により測定を行った。カラムは逆相系のTOSOH ODS-80Ts4.6mmI.D.x 15cmを用い、bis (4-nitro-2-(3.6.9-trioxadecyloxycarbonyl)oxalate (TDPO) と過酸化水素を用いた過シュウ酸エステル化学発光反応を用いて検出を行った。卵胞液はIVFの採卵時及び本人の同意の上開腹手術時に採取した。
〔結果〕この測定法により、E1, E2, E3については、40pgまでが、T, P4, DHEAについては、667pgまで検出が可能であった。そこで各々の大きさの卵胞液中における各種ステロイドを測定したところ、E1, E2, E3, T, P4, DHEAそれぞれに相当するピークを確認することが出来た。さらに卵胞の大きさが増大するにつれてestrogenが増加する傾向を示した。
〔結論〕本測定法により、卵胞液中の6種類のステロイド、E1, E2, E3, T, P4, DHEAについての測定が可能となった。さらに、測定例を増やしその臨床的意義について検討を加えたい。

P-7 ヒト卵胞液中に見いだされたトリプシン様アルギニンアミダーゼインヒビターについて

明治薬科大学生化学　○山口　武仁，松田　兆史，秋浜　澄行
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
立川共済病院産婦人科　原　唯純，佐藤　博久
慶愛クリニック　李　顕銑
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　黒田優佳子，野澤　志朗

【目的】ヒト卵胞液中にはプラスミノーゲン/プラスミン(PLcn/PL)、組織プラスミノーゲンアクチベーター(t-PA)、血漿カリクレイン様酵素など種々のプロテイナーゼ（アルギニンアミダーゼ）の存在が確認されている。これらのプロテイナーゼ群は卵胞液中においてプロテイナーゼカスケードを構成し、排卵の最終段階に関与すると考えられている。我々はヒト卵胞液中にこれらのアルギニンアミダーゼを阻害するインヒビターを見いだしたので報告する。【方法】ヒト卵胞液は患者の同意を得てIVF時に採取し、血液の混入のないものを検討に供した。アルギニンアミダーゼインヒビター(AI)活性はpH8.5、37℃においてBz-Arç-pNAを基質とし、トリプシンに対する阻害力価から算定した。【結果と考察】AI画分はヒト卵胞液からトリプシンを担体とする親和吸着法により分離した。同カラムの吸着画分はトリプシン阻害活性を示すと同時にBz-Arç-pNA水解活性を示した。同画分は電気泳動によりAIとともにPLcn/PLが含まれることが確認された。そこでPLn/PLの親和吸着体であるリシンセファロースに同画分を吸着させ、PLn/PLの分離を試みた。同カラムの吸着画分中にはPLn/PLとともにAI活性を認め、両者を分離することはできなかった。【結論】以上の結果は、ヒト卵胞液中のAIとPLn/PLが複合体を形成していることを示唆しており、これらがプロテイナーゼカスケードの制御に関与する可能性も考えられる。

P-8 ヒト黄体化顆粒膜細胞における過酸化水素の細胞内ATP濃度への影響，ならびにその濃度変化とluteolytic effectとの関連性について

札幌医科大学産婦人科学教室　○木谷　保，遠藤　俊明，後藤妙恵子
山本　弘，工藤　隆一

目的　ヒト黄体退縮のmediatorとして活性酸素が注目されており、我々も過酸化水素(H_2O_2)がヒト黄体化顆粒膜細胞のprogesterone(P4), estradiolならびにcyclicAMP(cAMP)生成に抑制に働く事を報告している。今回cAMPの前駆物質であるATPの細胞内濃度へのH_2O_2の影響、cAMP生成抑制とATP濃度変化の関わりについて検討した。

方法　IVF-ET時に採取したヒト顆粒膜細胞を既に報告しているようにhCG(1 IU/ml)と共に2時間suspension cultureし、300μM H_2O_2を添加してP4生成、cAMP生成とATP濃度の変化を検討した。尚、P4、cAMPはRIAにて測定し、ATP測定はluciferin- luciferase反応を用いたluminescenceによった。またpoly(ADP-ribose) polymeraseのinhibitorである3-aminobenzamide(3ABA) 2.5mMで前処理した細胞でH_2O_2投与による細胞内ATP濃度への影響を検討した。

成績　この培養系ではhCG添加によりP4、cAMPはcontrolの1.3、3.0倍と有意の増加を示した。hCG添加によりP4、cAMP、ATPは208.7±33.2ng, 18.9±4.5pmol, 86.1±15.6pmol/105 cell/2h(mean±SE)であった。H_2O_2添加でそれぞれ未添加例の48.0±5.3, 60.4±10.3, 61.5±6.5%と有意に減少した。3ABAの前処理のより細胞内ATPはH_2O_2添加後も未処理例の91.2±4.7%に保たれた。一方3ABA前処理でもcAMPはH_2O_2添加で未処理例の72.4±11.9%と有意に減少を示し、P4も同様に67.1±4.7%と有意に減少を示した。

結論　過酸化水素のluteolytic effectの一つとして、ヒト黄体化顆粒膜細胞の細胞内ATP濃度を有意に減少させた。3ABA前処理のより細胞内ATP濃度を保ってもcAMPの減少が認められた事から、H_2O_2のcAMP生成抑制作用はATP濃度の減少とは関連のない事が示された。

P-9 黄体におけるアポトーシスの働きに関する研究

日本大学医学部産婦人科学教室　○吉永　陽樹，栃木　明人，早川　智
宮川　康司，橋本　芳美，長岡　美樹
滕　嘉敏，津端　捷夫，佐藤　和雄
川口市立医療センター　栃木　武一

＜目的＞黄体は、生殖器の周期性に重要な働きをしており、内分泌環境因子の一つとしてが重要である また、黄体の退縮は卵巣周期の重要な現象であるが、その機構については不明な点が多い。そこで細胞の自己調節機構としてのアポトーシス（APO)の黄体機構への関与を検討すること目的としてInsitu Nick-end-labeling（TUNEL）法を用いて組織化学的に黄体細胞におけるAPOの出現を卵巣周期について検討し、血中ホルモン値と比較検討した。
＜方法＞対象はインフォームドコンセントを得た子宮筋腫、卵巣出血および子宮外妊娠の症例の黄体期早期3例、中期4例、後期4例、卵胞期早期2例、妊娠例３例の組織標本を用いた。また成熟マウスの黄体についても非妊娠、妊娠例で比較検討した。パラフィン標本はAPOによるDNAの切断をTdTにより標識、酵素抗体法で染色し、さらに細胞増殖因子としてのPCNAについても酵素抗体法を用いて染色し400倍顕微鏡下で染色された細胞の比率を比較した。血中progesteroneはRIAで測定した。
＜成績＞黄体期早期の黄体では2.6±1.0％にTUNEL法で染色が認められ、中期では3.9±2.6％、後期では6.8±1.3％、卵胞期早期では5.1±3.3％であった。血中progesteroneは各期1.98、5.08±2.84、1.15±0.16、0.52ng/mlであった。PCNAは黄体期早期で平均47％の細胞に染色が認められ、後期には減少した。妊娠例ではAPOは殆ど認められず、PCNAは著明な染色が認められた。またマウスについてもAPOは同様な傾向を認めた。
＜結論＞ヒト黄体細胞ではAPOが認めれ、黄体組織に染色陽性細胞の比率が増加し妊娠早期に減少したが、血中progesterone値は組織のAPOとは逆に低下し。PCNAは黄体期後期で減少する傾向を認めた。以上より、APOが黄体機能の調節に重要な働きをしている可能性が示唆された。

P-10 hMG抵抗症例に対するGH併用時の血中IGFBP-1の動態

東京女子医科大学産科婦人科学教室　○小林万利子，三室　卓久，網野　幸子
酒井　啓治，原　誠，小野寺潤子
安達　知子，武田　佳彦
東京女子医科大学母子総合医療センター　岩下　光利

（目的）成長因子の一つであるインスリン様成長因子-I（IGF-I）は卵胞発育の局所調節因子として重要な役割を営んでいることが知られている。我々はGHがhMG抵抗症例に有効であることを報告してきたが、その作用機序としてGHによる全身レベルのIGF-Iの増加と卵巣局所のIGF-Iの増加を介した二つの機序が考えられる。IGF-Iには特異的な結合蛋白（IGFBP）が存在するが、本研究ではIGFBPの一つであるIGFBP-1のGH併用hMG療法中の動態を解析した。（方法）hMG 抵抗症例に月経周期5日目よりhMGを漸増法で投与しコントロール周期とし、同一症例の次周期にGH12単位を併用しGH周期とした。（結果）hMG単独投与群ではhMG投与開始時に7.33 ± 1.52ng/mlであったIGFBP-1はhCG投与時に約5倍に増加した。一方、GH併用群ではhMG投与中を通じてコントロール群に比しIGFBP-1値は低値を示した。（考察）hMG療法で血中IGFBP-1が増加し、GH併用周期でIGFBP-1の増加が抑制された。IGFBP-1はIGF-Iの作用を抑制することが知られているが、hMG抵抗症例でのGHの作用にはIGFBP-1を介した機序が介在していることが示唆された。

P-11 顆粒膜細胞増殖機序の研究(IX)：アラキドン酸の役割とその生成経路

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○北岡　芳久，田辺　清男，岸　郁子
中川　博之，斎城　綾子，野澤　志朗
済生会中央病院産婦人科　荘　隆一朗，玉崗　有告，亀井　清

【目的】卵胞の発育・排卵が生殖の最も基本的要件であり、また卵胞の発育にとっては顆粒膜細胞の増殖が必須であることは論を待たないが、顆粒膜細胞の増殖機序に関してはまだほとんど研究されていない。我々は従来より顆粒膜細胞の増殖に関する細胞内刺激伝達機構について研究し、顆粒膜細胞の増殖にはPKC経路が重要であること等を報告してきた。今回は顆粒膜細胞の増殖におけるアラキドン酸の役割とその生合成経路に関して検討したので報告する。【方法】SV40にて不死化したブタ顆粒膜細胞株（PGV）をフラスコにて必要な細胞数に達するまで増殖させ、約1×10^4個/wellとなるように96穴dishに植えた。これにphospholipase A2，D，Cのそれぞれの阻害剤であるbromophenacyl bromide（BPB），propranolol（PPL）とneomycin（Neo）を10^{-12}Mから10^{-5}M（あるいは10^{-4}M）まで添加して2日間培養し、培養後の細胞数をXTTを用いて吸光度を測定することにより細胞数を算定した。なお、アラキドン酸（AA）をさらに添加して細胞数の変化をも検討した。【成績】BPBを添加すると対照が$2.45\pm0.25\times10^4$（個/well，Mean±SE，n=4，以下同様）であったものが、10^{-6}Mで1.49±0.10，10^{-4}Mで0.18±0.06と濃度依存性に有意に減少した。BPB 10^{-6}Mに種々の濃度のAAを添加すると対照（無添加群）で1.69±0.15，BPBのみ添加群で1.44±0.09，BPB+AA 10^{-8}M添加群で1.76±0.06と有意に回復した。PPL添加群でも同様に10^{-5}Mで有意に細胞数は減少し、AAを添加することにより回復した。なお、Neoにては細胞数は有意な変化は認められなかった。【結論】アラキドン酸がPGV細胞の増殖に関与していることが明らかとなった。またこのアラキドン酸は燐脂質からphospholipase A2とDの両者により分解されて作られていることも明らかとなった。なおネオマイシンにて抑制されないのは不死化する際にネオマイシンc-DNAをtransfectionしているためと思われる。

P-12 PCOSにおける低用量ゴナドトロピン療法とOHSS発症予防

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○沖　利通，中村佐知子，大西　英資
伊集院博文，山元　慎一，堂地　勉
永田　行博

【目的】卵巣過剰刺激症候群（以下ＯＨＳＳ）はゴナドトロピン療法の重篤な副作用であるが、特にＰＣＯＳでは頻度が高い。今回は、我々の教室でのＰＣＯＳ症例についてretrospective に検討し、ＯＨＳＳを起こしやすい周期の特徴の把握、ＯＨＳＳ予防効果について通常量と低用量ゴナドトロピン療法にわけ比較検討した。
【方法】対象は過去５年間に当教室で診断されたＰＣＯＳでゴナドトロピン療法を施行した20症例46周期である。低用量ゴナドトロピン療法は、月経周期の第３～７日から75単位を連日筋注し、首席卵胞径が18mm以上に達した時点でｈＣＧを5000～10000 単位投与した。
【結果】多毛を呈し無月経期間が１００日以上になるとＯＨＳＳを起こしやすかった。しかし、排卵誘発開始前のホルモン検査・卵巣などの超音波所見で、ＯＨＳＳ発症のリスクを予め判定することは不可能であった。ｈＣＧ投与時の最大卵巣径が６ｃｍ，卵胞数が９個以上になる場合はＯＨＳＳが発生しやすかった。
排卵誘発成績では、hCG 投与までの総投与量が低用量法1046IU，通常法が1504IU、ｈＣＧ投与時血中estradiol 値は、それぞれ1931pg/ml，2630pg/ml、ｈＣＧ投与時最大卵巣径5.3cm，6.7cm、卵胞数6.0個，8.0個、と低用量法の方が、総投与量・ｈＣＧ投与時の血中estradiol 値・最大卵巣径・卵胞数が低く抑えられ、ＯＨＳＳ発生予防に有用である可能性が考えられた。実際のＯＨＳＳ発症率などは統計学的有意差はなかったが低用量法が低い傾向にあった。
【結論】ＰＣＯＳにおけるｈＭＧ－ｈＣＧ療法において、低用量投与法はＯＨＳＳ発症予防に有用であると思われた。

P-13 マウス単一胚のグルコース取り込みについて

山形大学医学部産科婦人科学教室　○斉藤　隆和，小島原敬信，太田　信彦
野原　　理，伊藤真理子，中原　健次
斉藤　英和，廣井　正彦

（目的）胚は発育するにつれてHekokinase活性を高めると同時にglucoseを取り込むようになり、特にそれは８細胞期以上になると顕著である。胚を生存させた状態でglucoseの取り込みを見るために培養液内のglucose濃度の減少を測定した。（方法）B6C3F1マウスを過排卵処置しhCG注射後64時間の８細胞期胚を卵管より採取し実験に共した。培養液はglucoseを5.5mM含有するように調整したHTFを用いミネラルオイル内にマイクロドロップ（約15nl）を作製した。ドロップ一個当りに一個の胚を加え24時間培養した（n=48）。対象は胚を加えずに置いたものとし,それぞれ培養液内のglucose濃度を測定し対象からの減少を胚のglucose取り込み量とした。glucoseは等量のNADPHに転換した後に分光光度計にて測定した。また培養後の胚はHoechist33258にて核染色を施行し細胞数を算定した。（結果）24時間培養することにより41個（83%）の胚が桑実胚に発育していた。胚が取り込んだglucose量は29.9±2.3pmol／embryo／24h（平均±平均標準誤差）であった。核染色より算定された細胞数は21.3±1.22個（平均±平均標準誤差）であった。培養液内のglucose濃度の減少が大きいドロップに存在していた胚ほど細胞数が多い傾向が見られた。（結論・考察）胚を生存させたままで胚１個当りのglucose取り込み量を測定することが可能となた。培養後の細胞数が多いものほどglucoseを多く取り込んでいたことより、培養液内のglucoseの減少を測定することは胚のviabilityを推測できる指標となりうることが示唆された。

P-14 単為発生マウス胚盤胞の微細構造

新潟大学農学部家畜生産学教室　○浅見　貴恵，新村　末雄

【目的】マウスの単為発生胚を移植すると、着床し、肢芽期まで発生することが知られている。しかし単為発生胚は、体外での発生が遅いとともに、死亡率も高いことが調べられており、受精卵子から発生した胚とどこか異なっているように思われる。そこで今回は、マウスの単為発生胚盤胞について、微細構造を観察して受精卵子から発生した胚盤胞のものと比較し、正常性を検討した。
【方法】単為発生胚盤胞を作出するために、過排卵処置した ICR系マウスからhCG 注射後14時間に採取した未受精卵子を、エタノールとサイトカラシンBで処置した後、90ないし94時間培養した。一方対照として、hCG 注射後14時間に採取した精子侵入卵子を、96ないし100 時間培養して発生させた胚盤胞を用いた。微細構造を観察するために、直径が80ないし100μm の胚盤胞を採取し、グルタルアルデヒドとパラホルムアルデヒドの混液および四酸化オスミウム溶液に固定した。次いで、常法に従って脱水、包埋および超薄切片作製を行い観察に用いた。
【結果】単為発生胚盤胞では、受精卵子から発生した対照の胚盤胞に比べ、核小体に占める核小体糸の割合が高いとともに、空胞状のクリステを持つミトコンドリアは多いが、ゴルジ装置、多胞体、自家食胞、ミエリン像、高電子密度のライソソーム様小体、リボソーム、結晶構造物および脂質小滴は少なかった。なお、これら以外の細胞質小器官および細胞質封入体の数と形態は、単為発生胚盤胞と対照の胚盤胞との間で相違はなかった。これらの微細構造の観察結果から、単為発生胚盤胞の代謝活性は受精卵子から発生した胚盤胞に比べて低いことが推察された。

P-15　ヒト受精卵の卵管細胞との共培養の有効性に関する検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科　○田谷　順子，木下　勝之
Royal Postgraduate Medical School　A.H. Handyside，M.G. Elder

目的：近年、マウスを中心に胚性幹(ES)細胞株が樹立され、さらに他の産業動物においても樹立が試みられている。我々は、ヒト胚性幹細胞分離の前段階としてQuarity の高い胚盤胞を得るためにヒト卵管細胞と受精卵の共培養を行ない、その有効性について検討した。方法：正常月経周期を有する婦人から子宮全摘術時に患者の同意を得て卵管を採取した。卵管細胞はDickens ら(1993)の方法に準じ、トリプシンとパンクレアチンにて酵素処理後、Chang's 培地で培養した。体外受精・胚移植終了時に研究用として提供された媒精後 2日齢の2 ～5 細胞期の受精卵をEarl's培養液(Gulucose 濃度 1.0 mM)内で培養したものを対照区とし、Collagen filter (Cellagen disc:ICN) 上に播種した卵管細胞と共培養したものを共培養区A〈Co-A 区〉，さらにPlate 上にそのまま播種した卵管細胞と共培養した共培養区B〈Co-B 区〉の３群で比較した。受精卵の発生状態を24時間おきに観察し、同時に1/2 量の培養液を交換しながら96時間まで培養を続けた。得られた胚盤胞はHardy ら(1989)の方法を用いてポリヌクレオチド特殊蛍光色素で栄養外胚葉細胞(TE)と内部細胞塊(ICM) の核を分染し、蛍光顕微鏡下で鏡検してそれぞれの細胞数を算定した。結果および考察：卵管細胞との共培養96時間後に胚盤胞期へと発生した受精卵の割合はCo-B区で66.7% ，Co-A区では64.3% と対照区の55.3% に比して高値を示した。また、得られた胚盤胞の全細胞数の平均値は対照区で57.4±16.9 ，Co-B区，Co-A区においてはそれぞれ47.4±22.9，78.1±33.2と全体的に細胞数には大きなばらつきが認められたが、Cellagen disc を使用した共培養システムが特に有効であった。以上の結果より卵管細胞との共培養はQuality の高い胚盤胞を得るために有効な方法であることが示唆された。

P-16　ヒト卵胞顆粒膜細胞におけるアポトーシス小体出現率とその評価

山形大学医学部産科婦人科学教室　○中原　健次，岸本　恭紀，小島原敬信
太田　信彦，斉藤　隆和，伊藤真理子
斉藤　英和，廣井　正彦

目的：近年、卵胞閉鎖機序においてアポトーシスの関与を示唆する報告が散見されるようになり、卵胞発育、特に dominant follicle の選択調節と共に注目されてきている。不妊症治療、特に体外受精における卵胞発育刺激法では、多数個の成熟卵胞や卵がしばしば得られるが、通常形態的な評価が行われているのみである。また、過刺激を行っても卵胞の成熟不良な症例に遭遇することもしばしばである。もちろん、卵胞の主体は卵であるが、卵胞を構成する共同体である顆粒膜細胞も質的には卵と同様の変化を来していることが推測できる。今回このような仮定から、体外受精時に採取される顆粒膜細胞のアポトーシス変化について検討した。

方法：long protocol 法によって採卵し、卵、顆粒膜細胞を卵胞液から分離し、さらに顆粒膜細胞を卵丘細胞群（C）と壁側顆粒膜細胞群（M）とに分けた。顆粒膜細胞は採卵直後に 4% 中性ホルマリンにて固定した。染色は Hoechist 33258 を用い、染色後蛍光顕微鏡下にアポトーシス小体を観察した。また年齢、採卵日、最大卵胞直径、最終発育卵胞数、総採卵数、総受精卵数、良胚移植数とアポトーシス小体出現率との関連について検討した。　結果：連続する 65 の症例でアポトーシス小体出現率はCで 0.75±0.14 %（平均±標準誤差）であり、Mのアポトーシス小体出現率は 1.84±0.26 % であり、Cにアポトーシス小体出現率が低かった（$p<0.01$）。各因子との関連から検討すると、年齢では 40 歳以上の群が 35 歳未満の群に比べてMでのアポトーシス小体出現率は有意に高かったが（$p<0.05$）、Cでは差を認めなかった。総採卵数では８個以上採卵できた群は３個未満の群に比べてアポトーシス小体出現率がMで有意に低値を示したが（$p<0.05$)、Cでは差を認めなかった。その他の因子群では、CとMのアポトーシス小体出現率に差を認めなかった。　結論：CとMの間にはアポトーシス小体の出現率に差を認め、Cのアポトーシス小体出現率に比べて、Mのそれは種々の要因と関連している。

P-17 Maturation promoting factor (MPF) の顕微注入によるマウス卵子の成熟に関する検討

東邦大学医学部第1産婦人科学教室　○中野　英之，安部　裕司，久保　春海
平川　舜
東邦大学医学部生化学教室　山下　茂，天野　久夫

【目的】卵成熟は、成長途上の卵母細胞が受精可能になるために必要な過程であり、未熟卵母細胞は第1休止期といわれるG_2/M期境界で停止している。この状態からM期へ移行するのにMPFが関与しており、このMPF活性は卵成熟に対して種非特異的であることはよく知られている。今回われわれは、ツメガエル卵より、硫安分画を用いてMPFを精製し、活性をツメガエル精子核を用いた無細胞系で確認した後マウス未熟卵にmicroinjection(MI)し卵成熟を誘起することができたので報告する。【方法】過排卵誘起により得られたツメガエル卵より硫安分画を用いcrude MPFを抽出した。crude MPFの活性をツメガエル精子核を用いた無細胞系にて確認し、32倍希釈により活性が確認できたものを10～20plマウス未熟卵にMIした。過排卵誘起により得られたICRマウスGV期卵を、HTF液中に回収し培養継続した群(A群)、150μg/ml dbcAMP加HTF液に回収し培養継続した群(B群)、dbcAMP加HTF液中で同培養液をMIし培養継続した群(C群)、dbcAMP加HTF液中でcrude MPFをMIした群(D群)にわけ、各群のgerminal vesicle breakdown(GVBD)発生率を時間経過とともに比較検討した。【結果】A群は、採卵2時間後より67.7%の卵にGVBDが発生し、3時間後には87.1%にGVBDが発生した。B群、C群はA群に比べ有意にGVBDが阻害された($p<0.01$)が、D群はB群、C群に比べ有意にGVBDが発生した($p<0.01$)。【考察】今回われわれはcrude MPFを抽出し、無細胞系によりその活性を測定した。またdbcAMPによりマウス未熟卵のGVBD発生の阻害を認めた。さらにdbcAMP存在下でもcrude MPFのMIによりマウス未熟卵のGVBDを誘起することが確認された。これらから、未熟卵子に対するcrude MPFのMIにより成熟卵子を得る可能性があることが示唆された。

P-18 ヒト体外受精初期分割胚の凍結融解成績

大阪医科大学産科婦人科学教室　○奥田　弘賢，鈴木　佳彦，金子　卓嗣
杉山　修成，山下　英俊，後山　尚久
植木　實

体外受精･胚移植において余剰胚の凍結保存が各施設で行われ良好な成績が報告されている。当科でも平成3年10月から胚の凍結保存を行っているが，平成5年以後に行った胚の凍結保存は15例16周期で，得られた199（平均 12.5／周期）の分割胚に対し，72（4.5／周期）の胚移植を行い，余剰の115（7.2／周期）を凍結した。凍結には20%本人血清または臍帯血血清を加えたPBSを用い，耐凍剤として1,2-Propanediolを室温で10分毎3段階で添加し，最終濃度を1.5Mとし10分間胚を平衡した後，0.5mlﾌﾟﾗｽﾁｯｸｽﾄﾛｰに封入，その後 ﾌﾟﾛｸﾞﾗﾑﾌﾘｻﾞｰに留置し，室温から約－5.0℃まで1℃／分で冷却，植氷後約10～15分間保持し，以後は－35℃までを 0.3℃／分で冷却，その後は－150℃まで急速冷却し，液体窒素に侵漬させた。融解は液体窒素から取り出した ﾌﾟﾗｽﾁｯｸｽﾄﾛｰ を室温中に約 2 ～ 3 分留置した後，30℃ ｳｫｰﾀｰﾊﾞｽ に侵漬させて行った。融解胚は室温で5分毎 5 段階で 0.1 M sucrose を添加しながら耐凍剤を除去し，20%本人血清を加えた HTF 培溶液，5%O2，5%CO2，90%N2 気相下で 2 ～ 6 h 培養し生存胚を移植した。10 例 12 周期で融解を行い融解後に少なくとも 1 割球以上が形態的に正常である胚を生存胚とした生存胚率は 76.8%（53／69）で，凍結前の生存割球に対する融解後の生存割球を総割球数でみた生存割球率は 66.6%（193／290）であった。10 例 12 周期で融解胚 43（3.6／周期）の移植を行い 2 例 2 周期に妊娠を認めた。また，余剰胚を凍結した周期では非凍結胚での妊娠が 4／16 周期（25%）に成立しており，非凍結胚と凍結胚を合わせると 6／17 周期（35.3%）に妊娠が成立した。凍結保存により採卵当りの妊娠率の向上は望めるが，現在の方法では生存率は満足できるものではなく，凍結により quality の高かった胚が死滅することもあり，凍結に要する時間的労力も考慮すると今後も凍結法の検討が必要と考えられる。

P-19　マウス子宮によるMMP-11遺伝子発現動態と着床機構との関連

福島県立医科大学産婦人科学教室　○吉松　宣弘，星　和彦，佐藤　章
東京大学農学部応用生命科学研究科　舘　鄰

［目的］Matrix metalloproteinase-11(MMP-11) はヒト乳癌辺縁部及び胎盤で発現が認められ癌細胞やtrophoblast の組織浸潤への関与が示唆されている。我々はマウス子宮での性周期に於ける MMP-11 発現動態を検討し本物質の着床機構への関わりとそのホルモン調節機構について考察した。
［方法］ICS マウスの子宮より MMP-11,及びそのインヒビターである TIMP-1 の各 mRNA を抽出しRT-PCR 法にて発現量を解析した。また卵巣摘出マウスに estradiol-17β(25~625ng/mouse)を投与し同様にその影響を検討した。
［成績］MMP-11 mRNA は発情休止期子宮には殆ど発現せず、発情期にその発現量は急激に増加した。一方 TIMP-1 mRNA の発現は MMP-11 と鏡像対称の関係を示し発情期には低下する傾向を示した。卵巣摘出マウスの子宮では MMP-11 mRNA は発情期段階の発現量を示し、estradiol-17β を投与すると発現量は抑制される傾向が認められた。TIMP-1は MMP-11 と鏡像対称の関係にあった。
［結論］MMP-11 mRNA は発情期に上昇を示す事から着床にむけた子宮内膜組織再構築に何らかの関与をしている可能性が考えられる。又 estradiol-17β 投与で発現の抑制が認められる事から MMP-11 mRNA は他の卵巣性、下垂体性あるいは副腎ホルモンなどの複雑な制御を受けている可能性が示唆された。子宮内膜組織再構築には MMP-11 のみでなく他の MMPファミリーの関与も知られており、さらにそのインヒビターである TIMP-1 との相互作用も重要な因子と考えられる。MMP-11のホルモン制御機構の解明及び子宮における機能の解明が重要な今後の課題である。

P-20　チャイニーズハムスターにおける体外受精卵の胚盤胞への発生

旭川医科大学生物学教室　○立野　裕幸，渡邉　誠二，上口勇次郎

【目的】チャイニーズハムスターは染色体数が少なく（2n=22）、各染色体の形態的特徴も明瞭であるため配偶子や初期胚の染色体研究には有用な実験動物である。しかしながら、この動物では未だ成功率の高い安定した体外受精・受精卵培養法が確立されておらず、研究には交尾による体内受精卵を利用しなければならなかった。今回我々はイオノフォアA23187処理により先体反応を誘起された精子を用いて体外受精を行ない、得られた受精卵の胚盤胞期までの培養を試みた。
【方法】成熟雄の輸精管から精子を採取し、精子活性因子であるペニシラミン、ハイポタウリン、エピネフリンを含む修正ＴＹＨ中で１時間培養（5%CO_2、37℃）した。次に、精子を20μＭのイオノフォアA23817で10分間処理し、修正ＴＹＨ中で30分間培養した。過排卵処理した雌から卵子を回収し、直ちに10^5/mlの精子濃度で媒精を行った。媒精後2時間目に第二極体を放出した卵をハイポタウリンを含むＴＹＨ中で培養し、10時間後に前核形成、30時間後に２細胞期胚、80時間後に4～8細胞期胚、120時間後に桑実胚～胚盤胞期胚への発生状況を確認した。
【結果および考察】媒精された169卵のうち、第二極体の放出がみられた卵は143（84.6%）で、139卵（97.2%）は二倍体であった。二倍体のうち２細胞期に発生した卵は128（92.1%）、4～8細胞期に発生した卵は115（82.7%）、桑実胚～胚盤胞に達した卵は98（70.5%）であった。体外受精・体外培養で得られた胚盤胞の細胞数は26.8±6.0で、体内受精・体内発生による胚盤胞の細胞数（22.9±5.9）よりもやや多く、体内受精卵でも高い分裂能、発生能を維持していることが示された。今回の体外受精・受精卵培養法を用いて受精卵の染色体標本を作製したところ、体内受精卵と同様の良好な標本が得られ、この方法が配偶子・初期胚の染色体研究法として有用であることが示された。

P-21 マウス初期胚におけるc-erbB-2の発現と着床における意義について

日本大学医学部産婦人科学教室　○高見　雅司，坂元　秀樹，高見　毅司
菊池　　淳，佐藤　和雄

［目的］受精卵の子宮内膜への接着、浸潤のメカニズムは癌細胞の浸潤、転移とその後の過程に相似している。我々は子宮内膜癌でc-erbB-2蛋白（P185）が接着ー増殖ー浸潤の過程に重要な役割をもつことを報告している。今回我々はマウス初期胚におけるc-erbB-2 の発現を検討し、またP185 細胞外domain 抗体CBE-1 による接着及びoutgrowth への影響を検討した。［方法］（1）ICR系雌マウスを過排卵処理しＨＣＧ投与１８時間後に卵管より成熟卵を、また過排卵処理後卵管、子宮灌流法にて各段階の初期胚を採取しそれぞれ１００個よりreverse transcriptionによりcDNAを作製し、RT-PCR法にてc-erbB-2のmRNAの増幅を検討した。（2）（1）により採取した胚盤胞をMatrigelでコーティングしたシャーレ内で培養し２４時間後に接着、４８時間後にoutgrowthの有無を判定した。実験は無添加群（A群）、normal mouse IgG(200mg/ml)添加群（B群）、CBE-1抗体(400μl/ml)添加群（C群）の３群で比較検討した。［結果］（1）c-erbB-2 のmRNAの発現は成熟卵、受精卵、２細胞期胚では検出されず、顆粒膜、８細胞期胚、胚盤胞においてのみ検出された。（2）A群においては２６個中１８個、B群では１４個中８個、C群では２０個中６個に接着を認めさらにA群では１８個中１８個、B群では８個中６個、C群では６個中０個が接着後outgrowthしA群とC群では、接着outgrowthともχ^2解析で５％の危険率で有意差を認めた。また抗体添加群は濃度依存性に接着、outgrowthを抑制した。［結論］マウス初期胚においてc-erbB-2 の発現を認めた。その発現は８細胞期以降に着床にむけ発現するものと考えられる。またCBE-1が胚盤胞の接着、outgrowthを抑制した事によりc-erbB-2 の発現が着床における接着という基本的メカニズムに関与していることが示唆された。

P-22 Time-lapse video recordingによるマウス培養胚盤胞のtrophoblast spreadingの解析

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○末永　昭彦，堤　　治，武谷　雄二
東京大学農学部応用生命科学研究科　東條　英昭，舘　　鄰

【目的】不妊症における体外受精・胚移植治療での妊娠・着床率は低いのが現状である。着床機構の解明は、体外受精における成績の向上に寄与するものと考えられる。胚側の因子として、着床に伴うトロフォブラスト細胞の増殖と分化の機構を解明することを目的としている。
【方法】胚側の因子として、着床に伴うトロフォブラスト細胞の増殖と分化の機構をマウス胚盤胞のin vitro培養系モデルを用い、連続ビデオ撮影システムによって経時的に観察することにより、トロフォブラストspreading過程の動態を解析した。
【結果】本培養系において、トロフォブラストspreadingの面積は、培養96時間まで直線的に増加し、spreading過程は、次の4要素から構成されることが観察された。1. migration of trophoblast. 2. giant cell transformation of trophoblast cells. 3. proliferation of EPC(ectoplacental cone) cells. 4. subseqent tranformation of EPC cells into the secondary giant cells. これら4要素のうち、特にgiant cell形成過程に着目し、その核細胞比を連続観察で経時的に検討した。Giant cellの形成過程において、核細胞比は、0.35のpeakをむかえた後、減少し0.20で横ばいとなった。すなわち、giant cell形成過程では巨核化が細胞の巨大化に先行することが明らかとなった。

P-23 温度感受性ポリマーを利用した子宮内膜細胞の三次元培養系の確立と，プロゲステロンに対する感受性および感受性の維持に関する検討

広島大学医学部産科婦人科学教室　○原　鐵晃，中野　正明，児玉　尚志
大濱　紘三

【目的】性ホルモンに反応する子宮内膜細胞の3次元培養系は、温度感受性ポリマー（ﾎﾟﾘNｲｿﾌﾟﾛﾋﾟﾙｱｸﾘﾙｱﾐﾄﾞ）を利用して多細胞性球状凝集塊（スフェロイド）を作製することにより可能となることは既に報告した。今回は、スフェロイドがプロゲステロン(P4)に対する感受性を、どの程度の期間維持できるかを検討した。【方法】患者の同意の下に、手術材料より子宮内膜間質細胞および皮膚線維芽細胞を採取し分離培養した。温度感受性ポリマーとⅠ型コラーゲンで作製した人工基質上に、皮膚線維芽細胞をコンフルエントまで培養し、この上に子宮内膜間質細胞を播種後、培養温度をポリマーの下限臨界共溶温度（約30℃）以下にすることにより、細胞を培養皿より浮遊させシート状に回収した。2日後よりP4（100ng／ml)を添加し、位相差顕微鏡による観察、およびP4添加4,8,12,16日目にHE染色および抗デスミン抗体を用いた免疫組織染色を行った。また、対照として単層培養を並行して行った。【成績】回収した細胞シートは、2日目には直径0.4～ 0.8mmのスフェロイドを形成した。ホルモン感受性は、P4添加4日目頃より現われ、①スフェロイド辺縁の透過性が島状増し、②HE染色で認める大型および小型核細胞のうち大型核細胞が巣状に集団を形成し③大型核細胞の胞体のみがデスミン陽性であった。この変化は8日目にはさらに強くなり、16日目にもほぼ同程度であった。P4非添加では16日目までこの様な変化は全く認めず、単層培養ではP4添加による変化を16日目まで維持できなかった。【結論】温度感受性ポリマーを用いて作製した子宮内膜間質細胞を含むスフェロイドは、P4に感受性を有して、脱落膜化細胞に特徴的な細胞骨格であるデスミンを強く、しかも、長期間にわたって発現していることが明らかとなり、着床など空間的時間的変化を伴う現象のin vitro 3次元再構築体モデルとして有用な手段となり得ると考えられた。

P-24 IVF-ETで子宮内・外同時妊娠後，再度子宮外妊娠をきたした症例

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○中江　光博，山元　慎一，大西　英資
伊集院博文，中村佐知子，沖　利通
堂地　勉，永田　行博

【目的】体外受精・胚移植(以下,IVF-ET)が不妊治療では不可欠なものとなった現在,いかに正常妊娠に導くかは重要な課題である。IVF-ET後の子宮外妊娠は時々報告がみられるが,今回,IVF-ETで内・外同時妊娠後,再度IVF-ETによる子宮外妊娠をきたした症例を経験したので,文献的考察を含めて報告する。【症例】32才,artificial abortionの既往が1回あり。卵管因子による不妊の診断で,1991年12月第1回目IVF-ETを施行。成熟受精卵2個を通常の方法で子宮内にETしたが,子宮内・外同時妊娠で子宮内妊娠は流産であった(左卵管狭部破裂)。1992年9月第2回目IVF-ETを施行するも妊娠せず。1993年1月第3回目IVF-ETにて,成熟受精卵2個を子宮内にET。正常妊娠成立し,37週6日骨盤位のため帝王切開にて2684gの男児を出産。腹腔内は強度の癒着を認めた。1995年3月第4回目のIVF-ETを施行。ETは今までの方法と何ら変わらず,2個の成熟受精卵を子宮内にETした。同4月(妊娠6週)子宮外妊娠の診断で開腹。右卵管および卵管采周囲に癒着を認め，右卵管狭部妊娠（未破裂）であった。子宮外妊娠の再発防止のため,右側の全卵管切除術を施行した。【考察】自然妊娠において子宮外妊娠の反復は経験することがあり,一般的には卵管上皮の繊毛運動障害が予想される。ところが,IVF-ETにおいては子宮内に極微量の培養液と共に受精卵を移植するわけで,物理的に子宮内に移植された受精卵がET時に卵管の方へ流入することは考えにくいことから,子宮内膜および卵管上皮の何らかの逆方向への運動が示唆される。また,過去の卵管妊娠部位でも卵管の一部が残存すれば再度着床することも予想される。したがって,既往子宮外妊娠の場合のIVF-ETでは,子宮外妊娠の可能性があること,予防策は,卵管妊娠を切除する際には全卵管切除が好ましい。また,子宮外妊娠の既往患者の胚移植はなるべく子宮底部に移植カテーテルを遠ざける移植を考慮することが重要である,と思われる。

P-25 Maturation arrestの病因 (Fas-Fasリガンドシステムを介するアポトーシスの関与)

長崎大学医学部泌尿器科学教室　○江口　二郎，野俣浩一郎，井川　掌
西村　直樹，金武　洋，斉藤　泰
長崎大学医学部第3解剖学教室　小路　武彦，中根　一穂
桜町病院泌尿器科　広瀬　建

【目的】 Maturation arrestは造精機能障害のひとつであり、その原因は明らかにされていない。アポトーシスは、ネクローシスとは異なる細胞死の一形態であり、われわれの体を正常に維持、あるいは成長させるために必要なプログラム細胞死である。今回、われわれはmaturation arrestにおけるFas－Fasリガンドシステムを介するアポトーシスの関与について検討した。
【対象と方法】 対象は、無精子症と高度乏精子症に対する精巣生検において、病理組織学的に診断されたmaturation arrestの15例と、normal spermatogenesisの3例である。ホルマリン固定パラフィン包埋切片において、in situ TdT反応（TUNEL）によりDNA鎖切断を検索し、アポトーシスの指標とした。さらに、合成ペプチドにより免疫して得られたポリクローナル抗Fas抗体および抗Fasリガンド抗体を用いて、連続切片において免疫染色をおこなった。
【結果および考察】 Maturation arrestにおいては、精母細胞の核がin situ TdT陽性であり、アポトーシスがおこっていることが示唆された。さらに、電子顕微鏡下でアポトーシスに特徴的なapoptotic bodiesなどの観察予定である。またmaturation arrestにおいては、精母細胞の原形質膜がFas抗原陽性で、セルトリ細胞の核がFasリガンド陽性であった。一方、normal spermatogenesisにおいてはFas抗原およびFasリガンド陽性細胞は認められなかった。これらの結果より、Fas－Fasリガンドシステムを介するアポトーシスが、maturation arrestにおいて関与している可能性が示唆された。

P-26 ヒト精巣におけるプロゲステロンレセプターの発現

岐阜大学医学部産科婦人科学教室　○操　良，藤本　次良，森下　重雄
中西　義人，玉舎　輝彦

［目的］精子の細胞膜上にプロゲステロンレセプター(PR)が存在することは以前から良く知られており、先体反応に関与しているといわれている。今回我々は、免疫組織学的にヒト精巣におけるPRの存在とその局在、および発現が認められる年齢を検討した。
［方法］在胎29週から81歳の剖検例17例のホルマリン固定、パラフィン包埋組織より薄切し(3 μm)、PLL固定スライドグラスを用いて、オートクレーブ121℃ 15 min処理後、抗ヒトPR・マウスモノクローナル抗体(MBL社)を用いて、Avidin-biotin peroxidase complex法にてPR蛋白の免疫染色を施行した。
［結果］PR免疫染色を施行した17症例のうち、14歳から62歳までの症例のセルトリ細胞の細胞質に陽性所見を認めた。核に陽性所見は認められなかった。胎生期から12歳まで、および65歳以降の症例には細胞質にも陽性所見は認められなかった。
［結論］ヒト精巣においてPRが存在していることより、プロゲステロンの作用を受けて精子形成など、何らかの生物学的役割に関与している可能性が示唆された。

P-27　男性不妊症例に対するalpha-adrenergic clonidine負荷試験

浜松医科大学泌尿器科学教室　○寺田　央巳，山口　安三，牛山　知己
鈴木　和雄，藤田　公生

性の成熟,特に造精能における下垂体Gonadotropinの働きについては知られているが,それ以外にGrowth hormone (GH)やgrowth factorによる精細胞の成熟への直接、間接的な関与が考えられている。われわれは今回,特発性造精機能障害を示した患者におけるGHの分泌能を確認するため脳下垂体刺激作用を持つalpha-adrenergic clonidine(塩酸clinidine)を用いた負荷試験を施行したので報告する。【対象】浜松医大泌尿器科男性不妊外来において無精子症,乏精子症の診断で精巣生検を施行した21例のうち,負荷試験実施の承諾が得られた10例にコントロールとして健常成人男性5例を加えた計15例を対象とした。【方法】午前8:00 に来院後,安静臥床15分,血圧測定と同時にLH,　FSH,PRL, Androstedione, Testosterone,GH の採血。さらに15分安静後塩酸clonidine 0.15mg /m²を経口投与,0(負荷時), 30, 60, 90, 120分後にGHの採血と血圧測定を行った。【結果】血圧の変動は比較的少なかった。負荷試験後のGHの値は通常60分後から増大反応を示すが,azoospermia(azo)症例では無反応であった。一方,oligozoospermia(oligo)症例では平均値で経時的に0.12±0.5,0.13±0.05, 0.56±0.4,5.5 ±7.5 ,13.3±15. 6,11.1 ±9.6ng/ml (<1.46ng/ ml)と負荷60分後から増大反応を示したが2例が低反応であった。【まとめ】無反応を示したものは組織学診断がMaturation Arrest(MA)を示したazo症例とSertoli cell only症候群であった。MAでoligo症例の2例は低反応であった。正常型の増大反応が見られたものはMAの中でoligo症例5例と健常成人男性6例であった。以上,男性不妊症例に対するalpha-adrenergic clonidine負荷試験を経験したので報告する。

P-28　Sertoli Cell-Only Syndromeの臨床病理学的検討

香川医科大学泌尿器科学教室　○香川　賢一，桑田　善弘，杉元　幹史
竹中　生昌

Azoospermia の原因としてのSertoli Cell－Only Syndrome は男性不妊の主訴で精巣生検を行った症例の約10～20%をしめる。

Sertoli Cell－Only Syndrome は造精機序の欠落と血中ＦＳＨ濃度の上昇を特徴とし、その原因には様々な要素がある。主な病因としては後天性として化学療法後、放射線治療後、尿毒症、流行性耳下腺炎後精巣炎、先天性として副腎性器症候群、ＸＸＹ Karyotype、Down症候群、精索静脈瘤などが挙げられている。

そこで当科における精巣生検の実情とSertoli Cell－Only Syndrome の病理組織学的に診断された症例について病歴、臨床像、各種ホルモンレベルなどの患者背景を検討するとともに、精細管組織像についてSertoli Cellを中心に形態的変化を検討してみた。

血中ＦＳＨレベルの測定は男性不妊患者のスクリーニングに欠かすことのできない検査項目であり、精巣生検のスクリーニングになり得ると考える。

P-29 左停留精巣が右精巣内血流量とintra vascular volume, microvesselmitotic activity に及ぼす影響

済生会境港病院泌尿器科　○小野　孝司
鳥取大学医学部泌尿器科学教室　山本　泰久，ニコラオス・ソフィキティス
宮川　征男

目的：左停留精巣が右精巣内血流量とintra vascular volume, microvessel mitotic activity に及ぼす影響に関してラットを用いて検討した。

対象および方法：対象はWister系ラットに対し左停留精巣を作製し、対象群とした（A群：n=32)。同週齢のラットに sham operation したものをコントロール群とした（B群：n=32）。4か月後にTurnerの方法（J Androl 14:180 ）によって右精巣内血流量とintra vascular volume, microvessel mitotic activityを測定した。また右精巣内温度と腹腔内温度の差を測定した。

結果：右精巣内温度と腹腔内温度の差はA群はB群と比較して有意に低値であった。一方、右精巣内血流量とintra vascular volume, microvessel mitotic activity はB群で有意に高値であった。

結論：左停留精巣による右精巣内温度の上昇の機序は、右精巣の intra vascular volume , microvessel mitotic activity の増加により精巣内血流量が増大することによると示唆された。

P-30 少精子症患者の性ホルモン値による治療効果の影響

同済医科大学生殖医学センター　○滕　嘉敏，夏　文家
日本大学医学部産婦人科学教室　栃木　明人，佐藤　和雄

【目的】性ホルモン（FSH、LH、T、PRL)が男性生殖能への影響については不明な点が多い。我々は２６５例少精子症患者の性ホルモン値による治療効果の影響について検討したので報告する。
【対象及び方法】正常男子１６０人を対照群として、少精子症群２６５人（２８.43+/-４.24歳、婚齢：4.53+/-3.5年）と比較検討した。Clomiphen、HCG、LH-RH 及び漢方薬などを投与し、治療前後血液FSH、LH、T、PRL値を測定した。同時に精液検査を行った。
【結果】対照群では FSH 値 3.30IU/L 、LH 値 6.77IU/L、T 値 17.11nmol/L、PRL 値150.00mIU/L であるに対して少精子症群ではFSH 、PRL 値 は有意に高値を示し、T値は有意に低下したが LH 値は有意差がなかった。治療効果についてはFSH、T、PRL、異常高値の少精子症患者は良くないが FSH、LH 値正常及び LH、T値低下の患者は治療後精子数が有意に増加した。
【結論】性ホルモン値の異常は治療効果に影響した。なかでもFSH 、T 、PRL異常高値の少精子症患者は治療効果が悪く、その中、FSH の高値は精巣機能の障害すること、T の高値は摂取すぎたことに関与すると考えられた。

P-31 当科不妊外来におけるイムノビーズテスト結果についての検討

岡本ウーマンズクリニック　○岡本　純英，和田　文，水町　恵美

当科不妊外来において治療中の不妊症ｶｯﾌﾟﾙにｲﾑﾉﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄによる抗精子抗体の検索を行ない臨床的経過と比較し検討した。対象は、1992年11月より1995年5月までの2年7ヶ月の間に当科においてｲﾑﾉﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄを受けた84ｶｯﾌﾟﾙである。ｲﾑﾉﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄはBronsonの方法に準拠して直接法および間接法を行った。検査対象となったのは、経過の長い不妊症、Sperm survival test(SST)で結果が不良であったもの、もしくは精子凝集が認められたもの、他院からの紹介で既に行なわれた配偶者間人工授精（AIH）でなかなか妊娠が成立しなかったもの、および当院で初めての体外受精・胚移植を受けるもの等でそのうち検査実施を奨めて承諾が得られたものである。ｲﾑﾉﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄ陽性であったものには、無血清培地による配偶者間人工授精もしくは臍帯血等抗体free血清による体外受精・胚移植(IVF-ET)の治療を奨めた。ｲﾑﾉﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄを受けた84例のうち妊娠が成立したものは25例であった。陽性が認められた17例中の9例に、また陰性であった67例中の16例に妊娠が成立した。陽性で妊娠が成立した9例では、一般精液検査(WHO)所見は全例正常、SSTは1例のみが不良で他は良好であった。妊娠の成立はAIHによるもの5例，IVF-ETによるもの3例で残りの1例はAIHおよびIVF-ETの治療を希望しないまま成立した子宮外妊娠であった。一方陰性で妊娠の成立した16例においては、一般精液検査正常が11例、無力症2例、乏精子症1例および両者合併が2例であった。SSTは7例が良好、8例が不良で残り1例は実施しないままの妊娠成立であった。妊娠の成立はAIHによるもの5例、IVF-ETによるもの9例で、残り2例はtiming法によるものであった。陽性率および妊娠率ともに予想をうわまわる結果であった。以上から、ｲﾑﾉﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄは不妊症の診断と治療法の選択に有効で有るが、まだまだ陽性者の潜在が推測され、更なる普及が望まれる。抗体freeの条件下でのAIHおよびIVF-ETは有力な治療法となることが再確認された。

P-32 アクロビーズテストの臨床応用について

京都大学医学部泌尿器科学教室　○奥野　博，七里　泰正，大西　裕之
橋村　孝幸，吉田　修

【目的】アクロビーズテストは、先体反応を終了したヒト精子頭部に発現するCD46抗原に対するモノクーローナル抗体(MH61)を用いて、精子先体機能(精子受精能)を評価する検査法である。今回、我々はこのテストの臨床応用の可能性を検討する。

【対象および方法】挙児を有する精液提供者から35検体、男子不妊症を主訴とする患者から191検体を得て、両群のアクロビーズ値(0～4点)を測定、比較検討した。アクロビーズ値2点以上を精子先体反応正常とした。

【結果】1）挙児を有し精液所見正常(精子濃度20×10^6/mlかつ運動率50%以上)な精液提供者24名の精液所見(精子濃度、精子運動率)は、男子不妊症を主訴とし妻に産婦人科学的に明らかな異常を認めない精液所見正常患者49名と明らかな差は認めなかったが、アクロビーズ値2点以上の割合は、それぞれ79.2%、44.9%と有意に挙児を有し精液所見正常者で良好であった($p<0.01$)。上記患者に対して妊娠の有無を追跡調査行ったところ、15名のカップルに妊娠を確認した。妊娠を確認した患者の精液所見は、妊娠が得られていない患者と比べ明らかな差は認めなかったが、アクロビーズ値2点以上の割合は、それぞれ66.7%、32.4%で有意に妊娠を確認した患者で良好であった($p<0.05$)。―第14回日本アンドロロジー学会で発表― 2）アクロビーズテストは4×10^6/ml以上の運動良好精子を必要とするため、重度の男子不妊症例では施行できないことがある。我々の症例でも乏かつ無力精子症(精子濃度20×10^6/mlかつ運動率50%未満)患者では30/40(75%)の検体で4×10^6/ml以上の運動良好精子が得られなかった。今後マイクロアクロビーズテスト等の開発が急がれる。3）さらに今回男子不妊症を主訴とする精索静脈瘤患者25名においてアクロビーズ値を手術前後で測定し、手術することによる変化、精液所見、妊孕性との関係について比較検討したので報告する。

P-33 当科におけるAIH 1043周期の検討

新潟大学医学部産科婦人科学教室　○山本　泰明，加藤　龍太，藤間　博幸
本多　晃，八幡　哲郎，東條　義弥
田村　正毅，長谷川　功，田中　憲一

【目的】AIHはIVF-ETの実施施設においても、依然不妊症治療の主要かつ有力な手段であり、当科でも月あたり約25周期のIVF-ETに対して、40-50周期のAIHが行われている。今回当科におけるAIH症例から、AIHの成績に関わる因子を分析した。【方法】1993年4月～1995年3月の2年間に当科で施行したAIH(271症例・1043周期)の成績をretrospectiveに解析した。ほぼ全例に排卵誘発を行い、D4よりclomiphene100mg x5日間内服およびD8，D10にFSH各150IU投与する方法を基本プロトコールとし、症例によりclomiphene，FSH単独投与とした。主席卵胞径18-20mmでHCG 5000IU投与し、その24または36時間後にAIHを実施した。精子の分離は80%percoll撹拌密度勾配遠心分離法によった。【成績】(1)臨床的妊娠率(PR)は対周期8.0%(83/1043)、対症例30.6%(83/271)であった。(2)妊娠例と非妊娠例とで、年令・不妊期間・既往妊娠歴に差を認めなかった。適応別では、原因不明・内膜症で妊娠率が低値であった。(3)排卵誘発法では、基本プロトコールでの対周期PR=7.6%に対して，FSH-HCG:12.0%と良好であった。(4)AIH実施時間では、HCG投与24時間後のPR=6.7%に対して36時間後では14.0%と有意に高率($P<0.01$)であった。(5)黄体支持の有無では、実施なしのPR=6.4%に対してEP剤内服で12.9%、HCGで10.5%と有意に高率であった。(6)媒精精子の性状とPRとの間に有意差なく、0.5～200 x 10^6個の間でほぼ同等のPRが得られた。(7)AIH実施回数では第1回目のPRが最高であるが、第10回目までは有意差なく、累積妊娠率(Kaplan-meier法)は6回で34.2%、10回で52.0%に達した。【結論】AIHをHCG投与の36時間後に実施し、かつ黄体支持を併用することで妊娠率の向上が得られることが示された。また妊娠非成立例に対しても(精子不良例も含め)、排卵誘発法の変更を行って10周期前後までtryする意義がある可能性を指摘した。

P-34 無精子症282例に認められた染色体異常とその造精機能障害に至る機序に基づく分類

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○橋場　剛士，末岡　浩，黒島　正子
久慈　直昭，宮崎　豊彦，小林　俊文
野澤　志朗
済生会神奈川県病院産婦人科　浅田　弘法

慶應義塾大学病院産婦人科外来における非配偶者間人工授精登録症例のうち、夫が無精子症でかつ染色体検査施行済みの282 症例をretrospective に検討した。

正常核型46,XYは152 例、性染色体の数の異常は114 例（classical Klinefelter's syndrome 47,XXYは109例、Klinefelter mosaicism46,XX / 47,XXYは1 例、47,XYYは2 例、45,X / 46,XYは2 例）、Y染色体の構造異常は8 例（46,XYq-は2 例、46,X,+marは2 例、46,X,+mar1 / 46,X,+mar2は1 例、46,X,r(Y)は 1 例,46,X,inv(Y)(p+q-)は1 例,45,X,inv(9)(p+q-) / 46,X,psu dic(Y)(pter→q11.1::q11.1→pter),inv(9)(p+q-)は1 例）、常染色体間の転座は4 例（46,XY,t(1;17)(p10;q10)は1 例、ロバートソン転座45,XY,t(13q14q)は3 例）、常染色体の逆位は2 例（46,XY,inv(9)(p11q13)は1 例,46,XY,inv(6)(p23q21)は1 例）、常染色体の欠損は1 例（46,XY,del(22)(q12)）、その他は1 例（46,XY,16p+）認めた。

これらの染色体異常が造精機能障害を引き起こす機序として、①Meiotic pairing failure（46,XY,r(Y)では、Y-chromosomeが環状となっておりpseudoautosomal regionにてX-chromosomeとpairingができず第一減数分裂以降が障害されることをChandleyらが報告している。）② X-chromosome inactivation failureによるgerm cell death（45,XY,t(13q14q)では、第一減数分裂時にtranslocation trivalentがX-Y bivalentに働きかけ、正常のspermatogenesisで認められるX-chromosomeのinactivationを阻害し、造精機能が障害されることをLucianiらが示している。）③Y-chromosome長腕上の精子形成遺伝子群（YRRMなど）の欠損（46,XYq-ではYRRMを含む領域が欠損している。）等を挙げることができる。今回認められた染色体異常を造精機能障害を引き起こす機序により分類し、文献的考察を加え報告する。

P-35 Assisted hatching法の基礎的検討とその臨床成績

福島県立医科大学産婦人科学教室　○鈴木　和夫，矢沢　浩之，片寄　治男
吉松　宣弘，栁田　薫，星　和彦
佐藤　章

【目的】IVF由来の胚では様々な原因で起こる過度の透明帯の硬化(zona hardening：ZH)によるhatchingの障害が低着床率の一因と考えられており、assisted hatching(AHA)による着床率の向上が期待されている。そこでまず、その臨床応用に先だち、種々の方法によるAHAをマウス胚に対して施行し、それぞれの方法による効果を比較検討した。ついで、その臨床応用を行った。【方法】まずマウス4細胞期胚に対して以下の6通りの方法によるAHAを行った。(1)微細なneedleの穿刺。(2)Partial zona dissection (PZD)法による小切開。(3)PZD法による大切開。(4)Zona drilling(ZD)法による開窓。(5)ZD法による部分的菲薄化。(6)酸性溶液中での全周性の菲薄化。これらの処理後、24時間毎に観察してhatching促進効果を比較検討した。次に、これらマウスでの結果をもとに、大切開法を用いてAHAをヒト体外受精胚に対して施行した。【成績】マウス胚において、AHA施行48時間後のhatching開始率、72時間後の完了率はそれぞれ(1)2.4%,14%.(2)65%,1.6%.(3)74%,54%.(4)81%,56%.(5)38%,60%.(6)17%,57%だった。controlは7.1%,13%.であり、(3)(4)(5)(6)法が有効であった。また、臨床応用としては、これらの方法のうち、より簡便、確実、安全な方法であると思われた大切開法を用いて、ZHのrisk factorである高齢の患者(＞40歳)および、過去のIVFにおいて3回以上着床が成立しなかった患者より得られた胚に対してselective assisted hatchingを施行した結果、AHA施行群での妊娠率は23%であり、AHA非施行群の8%に比較して高い妊娠率が得られた。【結論】マウス胚では、大切開法、ZD法、菲薄化法によるAHAが有効であった。また、これらの基礎的検討をもとにして施行したヒト胚に対する大切開法によるselective AHAにより高い妊娠率が得られた。

P-36 マウス初期胚発育における共培養効果に関する研究

滋賀医科大学産科学婦人科学教室　○廣瀬　雅哉，喜多　伸幸，石　紅
野田　洋一

［目的］種々の体細胞をマウス初期胚と共培養し、その胚発育に及ぼす影響を検討した。
［方法］5週齢ICR系雌マウスにPMSG投与後48時間後にhCGをそれぞれ腹腔内投与、成熟雄マウスと交配させる。hCG投与17時間目に卵管より前核期胚を回収し6種の体細胞と6日間共培養し、連日胚の形態を観察した。ヒト皮膚線維肉腫(DS)、ヒト脂肪肉腫(LS)、ウサギ卵管上皮細胞(OV)、ウサギ子宮内膜上皮細胞(EM)、マウス腹腔マクロファージ(MM)、モルモット腹腔マクロファージ(GM)を回収、BWW+0.3%BSAで一夜培養した後胚培養に供した。GMの共培養ではconditioned medium(CM)での培養、用いるGMの細胞数による胚発育の変化、胚を構成する細胞数の計数を行った。
［成績］共培養下ではhCG投与後120時間後の胚盤胞率は(control)、DS12.6%(48.1%)、LS11.7%(48.1%)、EM15.9%(37.3%)、OV30.3%(37.3%)、MM84.5%(36.8%)、GM77.8%(32.0%)であった。GMの共培養に用いる細胞数により胚発育に差がみられた。GMのCMでは胚発育促進効果は見られなかった。GMとの共培養ではcontrolに比し胚を構成する細胞数の増加がみられた。
［結論］DS、LS、EM、OVとの共培養では胚発育促進効果は見られなかった。MM、GMは胚発育促進効果を示した。GMによる共培養では形態のみならず構成する細胞数の増加がみられ、共培養が胚の細胞増殖を促進していることが観察された。GMのCMでの胚発育促進効果は見られず、マクロファージの胚発育促進効果はGFsやCKsによるとは考え難くむしろマクロファージの放出する不安定な液性成分であることが推察された。

P-37 ハムスター・マウスにおける円形精子細胞を用いた顕微授精の成績

セントマザー産婦人科医院　○高崎　博幸，田中　　温，永吉　　基
粟田松一郎，馬渡　善文，田中威づみ
竹本　洋一，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子
国立予防衛生研究所獣医科学部　小倉　淳郎

目的：現在までにマウス・ハムスターの円形精子細胞を用いた顕微授精による正常な受精・分割・さらにはマウスでの正常仔の生産が報告されている。今回我々は，以上の実験系がヒトの原発性無精子症の治療と成り得るか否かを検討し，有用な結果を得たので報告する。【方法】卵子の付活化：過排卵処理を施したハムスター及びマウスより採卵した卵子を0.1%HYALU RONIDASEに浸漬し，卵丘細胞を除去した後，ハムスターは マンニトール (300mM)＋$MgSO_4$(0.1mM)＋$Cacl_2$(0.05mM)を用いて直流電流1500v/cm 99μsecにて付活化した。マウスはCa-free Whittcn's medium＋2.5mM $SrCl_2$で15分間処理し付活化を行った。円形精子細胞の分離回収法：①ハムスター及びマウスを開腹後，睾丸を取り出しRBC lysing Buffer内で軽くほぐし赤血球を溶血させ，その後BSA (5mg/ml) 加HTFに移し更によくほぐし精細管を細切・ピペッティングした。②ナイロンメッシュ(ϕ50nm～150nm)を用いてろ過する。③冷却遠心器で4℃ 500～800rpm (300～400G)4～5分間BSA (5mg/ml)加HTFを用いて遠心洗浄を2回行う。④以上の方法で分離回収した精巣内細胞を適当な濃度で4℃にて保存する。卵細胞質内注入：細胞をPBS(＋)＋PVP 8％液に浮遊させ，卵子付活化30－90分後の間に10μmのインジェクションピペットを用いてKimura & Yanagimachi (1995)の方法により，精子細胞を卵子に注入した。【結果】①マウスでは卵子の付活化率は，ほぼ100%注入後の生存率は，約85%であった。3－4時間後のノマルスキー微分干渉顕微鏡下で約50%に良く発達した前核２個及び第二極体が観察された。whole mount標本及び染色体標本の観察から，残りの50%の大部分は1)精子細胞由来前核が膨大していない，あるいは2)雌性及び雄性染色体が１ヵ所にまとまり，前核が１つになったために，２個の前核が観察されなかったことが示唆された。生存卵子はすべて翌日まで培養し，２細胞期になった155個を７匹の偽妊娠雌に移植し，16匹の仔が生まれた。②ハムスターでは注入42個，生存39個，注入成功37個，雌雄前核形成24個であった。

P-38 移植胚の性状よりみた着床率の予測

東京歯科大学市川総合病院産婦人科　○吉田　丈児，郡山　　智，赤星　晃一
石見　大輔，田中　宏明，松林　秀彦
兼子　　智，泉　　康史，小田　高久

【目的】移植時のfragmentation（以下frag）の程度（f％）により分けて胚の着床率P_fを求め，これにより複数個の胚を移植した場合に少なくとも１個の胚が着床する確率Qを計算した．そしてQと着床胚数との関係から移植胚数決定の指標を設定することを目的とした．【方法】1994年１月より1995年４月までに胚移植を施行した183周期中，４分割胚以外のみの移植周期，hMG投与最終日の子宮内膜の厚さが5.5mm未満の周期，特に移植が困難であった周期，内膜polypあるいは巨大子宮腺筋症合併例を除外した144周期を対象とした．媒精の45～47時間後の移植時に胚のfragを10％単位で判定した．超音波による胚胞数を着床胚数とした．異なるfragの程度の胚を同時に移植した場合，例えばfrag０％と10％の胚１個ずつを移植して１個着床した場合は０％胚がP_0／P_0+P_{10}個着床したと考えた．なお４分割以外の胚は少数であったため，今回は４分割胚のみのP_fを求め，４分割以外の胚は同程度のfragの４分割胚と同様の着床率と仮定した（17周期）．また分割数にかかわらず40％以上のfragの胚のみを移植した11周期，26個からは着床例がなかったため$P_{\geq 40}=0$と仮定した．一部で近似計算を行った．【結果】144周期に１～５個の２～８細胞期胚を移植した結果，51周期（35.4％）に妊娠が成立した（双胎７例，品胎２例）．近似計算により$P_0=0.26$，$P_{10}=0.24$，$P_{20}=0.17$，$P_{30}=0.15$が得られた．frag０％と10％，20％と30％の値が同等であったため20％単位で検討しなおすと，$P_{0,\ 10}=0.25$，$P_{20,\ 30}=0.16$となった．f_i％の胚をn個移植した場合の$Q=1-(1-P_1)(1-P_2)\cdot\cdot(1-P_n)$は，着床しなかった93例では$Q_0=0.32\pm0.17$，１個着床の42例では$Q_1=0.43\pm0.15$，２個以上着床の９例では$Q_{\geq 2}=0.54\pm0.10$であった．$Q<0.3$，$0.3\leqq Q<0.5$，$0.5\leqq Q$の場合の多胎妊娠率は各々，０％，９％，16％であった．【結論】Qの値が0.5以上となると多胎妊娠率が高くなることより，Q＝0.5が移植胚数決定の目安になると思われた．

P-39 hMG投与日数と体外受精成績

杏林大学医学部産婦人科学教室　○勝又木綿子，神野　正雄，佐藤　学
野口　顕一，吉村　泰典，中村　幸雄

［目的］体外受精において、固定日採卵が可能かどうかを検討するために、hMG投与日数と体外受精成績との関係を分析した。［方法］当科で体外受精・胚移植を行った、39歳以下の卵管性不妊249症例を対象とした。GnRH agonist 投与は、long法にて行った。卵巣刺激はhMG225単位で開始し、同時に血中estradiolを連日測定し、超音波断層法による卵胞計測は投与5日目より開始した。各症例は、主席卵胞径16～18mm、血中estrsdiol≧400pg/mlにてhCGを投与し、36時間後に採卵術を施行した。hMG投与日数ごとに受精率・継続妊娠率について 比較した。［成績］hMG投与日数は、5日間（16例）・6日間（53例）・7日間（65例）・8日間（71例）・9日間（27例）・10日間（10例）・11日間（4例）・12日間（3例）と5～12日間に分布し、hMG投与日数7日間と8日間（計136症例）が全症例の55%を集めていた。卵あたり受精率は、5日間：61%（54/88）・6日間：68%（277/409）・7日間：65%（280/587）・8日間：81%（455/560）・9日間：43%（100/230）・10日間76%（84/110）・11日間：78%（18/23）・12日間：40%（4/10）で8日間・10日間・11日間において有意に高かった。一方、採卵あたり継続妊娠率は、5日間：31%（5/16）・6日間：21%（11/53）・7日間：40%（26/65）・8日間：30%（21/71）・9日間：22%（6/27）・10日間：60%（6/10）・11日間：0%（0/4）・12日間：0%（0/3）であり、hMG投与日数5日から10日の間で有意な差を認めなかった。［結論］主席卵胞径および血中estradiol値に基づき、症例ごとに個別にhCG投与日を決定したとき、継続妊娠率ではhMG投与5～10日間において良好であり、有意な差を認めなかった。したがって、至適な妊娠率を各症例にもたらすためには、固定日採卵では限界があるものと考えられた。

P-40 IVF-ET妊娠後（分娩，流産，外妊）の反復IVF-ET成績

東海大学医学部産婦人科学教室　○小林　善宗，本田　育子，鈴木　隆弘
善方　菊夫，淡路　英雄，井上　正人
牧野　恒久

目的：本邦でも不妊治療としての体外受精胚移植(IVF-ET)が確立した感があるが、その妊娠率はまだ満足の行くものではなく、さらに妊娠しても継続しない場合も少なくない。そこで今回、IVF-ET初回妊娠で流産や子宮外妊娠によって継続できなかった症例の反復IVF-ET成績を分析し、IVF-ET治療続行の意味を検討した。さらにIVF-ET分娩後の反復IVF-ET成績についても検討をくわえた。対象・方法：1995年2月までの当科のIVF-ET治療のうち、(1)IVF-ET初回妊娠が流産に終り、再度IVF-ET治療を行った151名,(2)IVF-ET初回妊娠が子宮外妊娠に終り、再度IVF-ET治療を行った24名、(3)IVF-ET分娩後に再度IVF-ET治療を行った43名、を対象に再妊娠率(対患者)、最終的なIVF-ET継続妊娠の率(対患者)を検討した。結果：(1)IVF-ET流産後、151名がIVF-ET続行し、75名(49.7%)に再妊娠が成立した。さらにその後の治療で最終的に42名が継続妊娠(対象の27.8%)した。(2)IVF-ET外妊後24名がIVF-ET治療を続行し、18名(75.0%)が妊娠した。その後の治療で最終的に11名が継続妊娠(対象の45.8%)した。(3)IVF-ET分娩後43名の再IVF-ET治療で28名(65.1%)が妊娠し、その後の治療成績も加えて最終的に23名が継続妊娠(対象の53.5%)した。結論・考察：IVF-ET外妊後と分娩後の反復IVF-ET成績は比較的良好で、その背景に妊娠成立時と同等な卵子採取が期待できるとともに、妊娠成立後の継続には良好な着床環境が存在していることが示唆された。一方、IVF-ET流産後の反復IVF-ET成績では、再妊娠率が低いのみならず最終的な継続妊娠率も有意に低く、流産に関する深刻な問題がIVF-ETにも存在することが判明した。このIVF-ET流産の問題が移植胚にあるのか着床環境にあるのかは今後の課題と言えよう。

P-41 加齢がIVF-ETに及ぼす影響

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○山崎　淳，名護　可容，山野　修司
青野　敏博

【目的】加齢によりIVF-ETの妊娠率が低下することはよく知られている。今回我々は加齢に伴う妊娠率低下の主要な因子を検討した。
【対象ならびに方法】H5年9月からH7年3月に当科で卵管性不妊のためIVF-ETを施行した54症例66周期を対象とし、29歳以下（A群）：11症例12周期、30-34歳（B群）：22症例24周期、35-39歳（C群）：21症例26周期、40歳以上（D群）：3症例4周期の4群に分け、卵胞数、採取卵数、受精卵数、分割卵数、胚のgrade、凍結胚数、胚移植時の子宮内膜厚を比較検討した。なお各群の妊娠率（採卵周期あたり）はそれぞれA群41.7%、B群29.2%、C群11.5%、D群0%であった。
【結果】卵胞数は加齢とともに減少し、A群15.2±7.8個と他の群（B群10.3±8.1個、C群8.5±4.6個、D群3.8±2.1個）の間に有意な差を認めた（AvsB：$P < 0.05$、AvsC,D：$P < 0.01$）。これに伴い患者あたりの受精卵数、分割卵数ならびに凍結胚数も加齢とともに有意に減少した。しかし、卵や胚の質を反映すると考えられる受精率、分割率、ならびに胚のgradeは各群間で有意な差を認めなかった。胚着床率はA群21.9%,B群12.5%,C群5.5%,D群0%と加齢に伴い有意な減少を認めた。子宮内膜厚は加齢による菲薄化の傾向は認められなかった。
【結論】加齢に伴う妊娠率低下の主要な原因は、卵胞数の減少による分割卵数の減少だけではなく、着床に関わる卵の機能または子宮の受容性の低下も関与していると考えられる。

P-42 体外受精における精子自動分析装置による精子運動能評価と受精率の検討

神戸大学医学部産科婦人科教室　○出田　和久，山口　聡，山辺　晋吾
望月　眞人
恵生産婦人科病院　古川　和典，林　要

(目的)　不妊症の男性因子検索として一般に精子濃度、運動率等の測定が行なわれているが、必ずしも臨床的な妊孕性と一致しない場合がある。今回我々は精子自動分析装置を用いた精子の運動性の解析からその受精能を評価することを目的に、体外受精症例における受精率と精子自動分析装置による精子運動性との関係について検討を行なった。
(方法)　平成6年8月から平成7年5月の間に恵生産婦人科病院にて体外受精を実施した69症例を対象とし、Gn-RH analogue-hMG-hCGにて卵巣刺激を行ない、採取精子のpercoll&swim-upの前後にて精子自動分析装置（HTM-IVOS, Ver.10）を用いて精子運動能検査を行ない各種パラメーターを測定した。媒精12時間後に受精確認を行ない、受精率との関係を調べた。
(結果)　未処理の検体精子の精子運動能は、受精群、未受精群の間に有意差は認められなかった。しかし処理後精子においては、受精群のrapid cellの占める割合が89.9%と未受精群の67.6%に対して有意に（$P<0.01$）高く、path velocity(VAP),　progressive velocity(VSL),track speed(VCL),lateral displacement(ALH)の運動能パラメーターも受精群で高い傾向にあった。
(結論)　未処理の精子運動能の検査だけでは潜在的な男性不妊を検索しえず、percoll&swim-up処理後の精子運動能を評価することは、精子受精能の簡易スクリーニングの一方法になりうることが示唆された。

P-43 イオトロランによる精子回収の試み

東北大学医学部泌尿器科学教室　○蓮田　精之，前原　郁夫，中角　尚誉
高橋　勝，平松　正義，折笠　精一

【目的】我々の施設ではAIHの際、良好精子回収に80%Percoll液を用いた撹拌密度勾配法(以下、P法)やswim-up法(以下、S法)を行ってきたが、Percollの人体に対する影響の懸念から現在はswim-up法のみを行っている。しかし、精子濃度や運動率が極端に低い症例では十分な精子数が得られないこともある。近年、非イオン性低浸透圧造影剤であるイオヘキソールを用いた精子回収法が報告されている。同じく非イオン性低浸透圧造影剤であるイオトロランは分子量が1626と、さらに大きいため高濃度でも浸透圧比はほぼ1であり、精子に対する影響がより少ないのではないかと考え、本剤を用いて精子回収を試みた。【方法と結果】イオトロラン300を0.25%HSA加Hanks液にて25、40、55%に希釈し、不連続濃度勾配を作製した。400G、20分間遠心後、界面部およびペレットを吸引し0.5mlのHanks液に再浮遊した。3例の正常精液に対する検討では25-40層で濃度13.6±1.5×10^6／ml、運動率50.3±25.8%、40-55%層で2.3±0.3×10^6／ml、66.7±41.6%、ペレット16.9±23.6×10^6／ml、4.0±4.0%と、25-40層で比較的良好な回収が得られたので、14例に対して25、40%の2層法にて、P法やS法と比較した。運動率は全例で界面部がペレットより良好であったが、正常精液の8例ではいずれもP法やS法より低値であった。濃度も、6例でP法が最も良好であったが、7例で界面部がS法を上回っていた。精子無力症の5例では濃度はいずれもP法が最も高値であったが、3例で界面部はS法よりも高値であった。運動率はいずれもP法かS法が最良であったが、3例ではいずれか1法より界面部が良好であった。乏精子症の1例はS法では全く精子を回収できなかったが、運動率ではP法に劣るものの界面部にP法と同濃度の精子が回収された。【結論】P法精子無力症や乏精子症症例において、S法では十分な精子が回収できない場合にイオトロラン2層法が有用である可能性が示唆されたが、濃度設定等、さらに検討の余地があると思われた。

P-44 体外受精における精子前培養中の運動精子濃度の変化と受精に関する検討

鳥取県立中央病院産婦人科　○田口　俊章
鳥取県立中央病院検査科　藤井五百子，岡田　直子，村上かづ子
加藤　千春

当院では、体外受精の精子処理をパーコール2層処理で行い、5時間前培養後媒精としている。今回前培養中に精子濃度がどのように変化し、受精に影響しているか否かを検討した。対象は、H.6.1月からH.7.4月まで当院で体外受精した92名で、パーコール処理前後の運動精子数の変化、前培養期間中の精子濃度の変化と受精、妊娠との関係を検討した。全体のパーコール処理による精子数の増減率（P)は2.30で、前培養前後の精子増減率(B)は、0.91であった。分割群（n=64)では、（P）=1.79、（B）=0.87であり、非分割群（n=28)では、（P）=3.47、（B）=0.98であり、非分割群で（P）が高い傾向が認められた。妊娠群（n=13)では（P）=1.81、（B）=0.94であり、非妊娠群（n=77）では、（P）=2.37、（B）=0.91であった。
媒精後精子数の増減率を0.8～0.9、0.9～1.0、1.0～1.1、1.1～1.2、1.2～1.4、1.4～2.0、2.0以上で検討したが分割の有無には、相関性がないと考えられた。

P-45 卵のコンピューター画像保存を基にした，妊娠周期と非妊娠周期の胚の再評価

群馬大学医学部産科婦人科学教室　○中村　秀夫，関　守利，竹内　巧
延命みゆき，伊吹　令人

当科では94年7月より、胚移植卵、凍結卵および解凍卵のコンピューター画像保存を行っている。今回我々は、140周期464個の採卵周期胚移植卵および38周期202個の解凍周期胚移植卵の胚のqualityを再評価し、妊娠周期と非妊娠周期におけるFragmentation，割球数、均一卵の割合、Puissantによるembryo scoreの検討を行った。画像保存を行う際のシステム構成は、以下の通り簡便なものである。まず倒立顕微鏡に接続したカメラ(SONY CCD-RIRS)より、ビデオ内蔵テレビに出力し、ビデオタイトラーで卵を個別化しながらビデオ撮影を行う。その後コンピューター(Macintosh 8100/80AV)により、ビデオ画像を取り込み、ピクトファイルとして保存するというものである。1つの卵で1つのファイルとしているが、ファイル容量は74KBとなり、120MBのMOディスク1枚で、約1600個の卵のファイル保存が可能となる。画像保存を行うことにより、複数の医師による胚の評価が可能となり、後に他の評価法を検討することも可能となる。妊娠周期の胚移植全卵では、fragmentationの割合が10%未満の卵は26.7%、50%以上は44.4%、割球数は3.7±1.3、均一卵は40.0%、embryo scoreは8.6±7.0で、最良好卵では、fragmentation10%未満が54.5%、50%以上は9.1%、割球数は4.5±1.7、均一卵は72.7%, embryo score14.8±8.8であった。一方非妊娠周期では、fragmentationの割合が10%未満の卵は44.9%、50%以上は24.7%、割球数は3.5±1.7、均一卵は56.2%、embryo scoreは9.8±7.7で、最良好卵では、fragmentation10%未満が57.1%、50%以上は10.7%、割球数は4.1±1.6、均一卵は67.9%, embryo score12.8±8.1であった。妊娠周期と非妊娠周期では、全卵、最良好卵共に有意差は認められなかった。今回の検討により、従来用いられている形態学的な評価が、必ずしも着床の可否を反映しないことが示された。

P-46 凍結胚移植症例のretrospectiveな検討

神戸大学医学部産科婦人科教室　○牛田　馨，山口　聡，山辺　晋吾
望月　眞人
恵生産婦人科病院　林　要

(目的)　体外受精の普及に伴い、余剰胚による凍結胚移植の頻度も多くなってきているが、その成績は満足できるものではない。今回我々は凍結胚移植周期の妊娠率を左右する因子を調べることを目的に、retrospectiveな検討を行った。

(方法)　1991年5月から1994年7月の間に恵生産婦人科病院において実施した、凍結胚移植44症例、56周期を対象とした。採卵における卵巣刺激はGnRH agonistを用いたshort protocolとlong ptrotocolの2種類を用い、凍結胚移植はnatural cycleかclomiphene cytrate(CC) cycleで行った。尚、受精卵は前核の段階で凍結した。採卵数、受精率、解凍時の生存率、胚移植数、胚移植時のE2・Pの値による妊娠率、生産率、流産率の検討を行った。

(結果)　採卵時における2種類の卵巣刺激間で妊娠率、流産率に有為な差は認められなかった。胚移植周期別では、CC cycleに比較してnatural cycleの方が妊娠率は高く、流産率は低い傾向にあった。採卵数が20個以上の周期では妊娠率が高い傾向にあった。受精率・生存率は、妊娠率・流産率に影響を及ぼさなかった。胚移植数別の比較では、胚移植数1個の症例では妊娠例が認められず、胚移植数が4個の周期では妊娠率が高くなった。胚移植日におけるホルモン値ではE2が300pg/ml以上の周期では有意に妊娠率が低かった。また、Pが10ng/ml以下の周期では妊娠率が低い傾向にあった。

(結論)　凍結胚移植周期では胚移植時のE2値が高値の症例では妊娠率は低いことから、E2値の高いCC cycleよりもnatural cycleに胚移植を行った方が良いと考えられた。

P-47 当科における凍結・融解胚移植について

川鉄千葉病院産婦人科　○赤間　晴雄，内藤　正文，板橋光司郎

受精卵の凍結保存は採卵当たりの妊娠率を上げ、一方、多胎を防止するという観点からその普及が望まれているところである。当科においても1993年10月より凍結保存を開始し、融解胚移植で分娩例を得るに至ったのでその成績を報告する。【対象及び方法】1993年10月より1995年3月までに、患者18名に対し23周期の凍結保存を実施した。年令は23～41才で平均30.7才であり、不妊因子は、卵管性14 例19周期、子宮内膜症1例1周期、抗精子抗体陽性1例1周期、原因不明2例2周期であった。凍結保護剤には、1,2 propandiol（PROH）とsucroseを用い、前核期凍結を19周期、初期胚（2～4分割胚）凍結を4周期実施した。プログラムフリーザーは、Cryomed社製を用い、凍結及び融解法は、基本的にはLassaleらの方法に準じた。融解胚の移植は、原則的に自然周期としたが、卵巣刺激を加えたものもある。融解後は、前核期では1日、初期胚では数時間の追加培養をし、生存胚を子宮内に移植した。luteal supportには、デュファストンとHCGを用いた。【結果】対象とした18名23周期のうち7名7周期が採卵時新鮮胚移植で妊娠（妊娠率30.4％）し、残りの11名16周期のうち8 名10周期で融解胚移植を実施した。保存期間は2～5か月、平均2.9か月であった。融解後正常形態を示したものは、前核期凍結で8周期38個中35個（92.1％）初期胚凍結で2周期14個中14個（100％）であったが、追加培養後生存胚と判断されたものは、前者で30 個（78.9％）、後者で11個（78.6 ％）であり、両者間に差はなかった。妊娠例は前核期凍結、初期胚凍結で各1例の計2例であった。【考察】前核期と初期胚の両者の凍結保存が同じ方法で可能であり、それぞれから妊娠例を得たことから、本法は当科のような一般病院においても有用な方法であることが示された。今後は、本法を適宜用い採卵当たりの妊娠率を上げることで、患者の身体的、精神的及び経済的負担の軽減をし、更に、将来的には多胎の防止にもつなげるものとしたい。

P-48 自然排卵周期を有する患者における GnRHa併用下ホルモン補充周期解凍胚移植の有用性

群馬大学医学部産科婦人科学教室　○延命みゆき，関　守利，竹内　巧
中村　秀夫，伊吹　令人

体外受精胚移植において余剰卵の凍結および解凍胚移植は多胎妊娠予防のため重要な技術であるが，自然排卵に同調させた解凍胚移植はLHサージの検出や卵胞発育のモニタリングといった点で煩雑であり，子宮内膜の十分な発育が得られぬ場合もある．今回我々は自然排卵周期を有する患者にGnRHagonist(GnRHa)にてdown regulationを起こし，卵巣ステロイド製剤を投与して人工的に子宮内膜を発育させるホルモン補充(HR)周期で解凍胚移植を行い，自然排卵周期における成績と比較してその臨床的有用性を検討した．黄体期中期よりGnRHa900μg/日の点鼻を開始し，down regulationが得られた後，エストロゲン製剤(プレマリン)の経口投与を開始し，投与量を漸増しながら胚移植の2日前からプロゲステロン製剤50mg/日を妊娠判定まで追加投与するプロトコールで行った．また対象の38名45周期をプレマリンの投与量により3群に分類し，血中E2，P値，子宮内膜の発育，胚移植成績を比較した．第1群のプレマリン投与量は第1日より4日まで0.625，第5日より8日まで1.25，第9日以降2.5mgで第2群はそれぞれ倍量を，第3群はそれぞれ0.625，1.25，3.75mgであり，プレマリンの投与開始から第15日に胚移植を行った．HR周期での子宮内膜の発育は採卵周期に比較して良好な傾向がみられ，妊娠率も27.3％（45周期中12周期）と，自然排卵周期の16.0％（25周期中4周期）より良好な傾向がみられた．血中E2値はプレマリンの投与量が増加することにより有意差が認められたが，血中P値，胚移植時の子宮内膜厚および妊娠率には有意差はなかった．HR周期の解凍胚移植は，自然周期における煩雑さもなく胚の解凍日を予め設定することが可能であり，移植成績からも患者およびスタッフにとって有益であるといえる．

P-49　Vitrification法による胚凍結を用いて妊娠に至った症例

山形大学医学部産科婦人科学教室　○太田　信彦，野原　　理，伊藤真理子
斉藤　隆和，小島原敬信，中原　健次
手塚　尚広，斉藤　英和，廣井　正彦

体外受精において多数の胚が得られた場合には多胎妊娠防止のために一部は凍結保存し、妊娠しない場合に、後の周期に融解し胚移植を行っている。この胚の凍結融解には一般的にプログラミングフリーザーを用いた凍結法が用いられているが、最近これらの装置を用いずに短時間の液体窒素の胚を挿入する超急速凍結法が開発された。我々はこの方法を応用し妊娠を得たので報告する。症例は39歳2妊0産である。24歳で結婚し、29歳のとき妊娠6週で流産した。34歳の時他院にて両側の卵管水腫を指摘され腹腔鏡下に両卵管摘出術を施行した。この後同病院にて体外受精・胚移植を2回施行し1回は妊娠に至ったが胎嚢だけであった。この後当科にて体外受精し、10個採卵し8個が受精した。3個胚移植し5個を超急速凍結したが妊娠に至らず、翌平成6年2月凍結胚を融解し移植したが妊娠には至らなかった。5月再度体外受精を施行し20個の卵を採取し18個の胚を得た。3個を胚移植し、15個を超急速凍結した。妊娠に至ったが、胎嚢だけであった。10月の4個の胚を融解し移植したが妊娠に至らなかった。平成7年2月7日に7個の胚を胚移植したところ2月28日に2個の胎嚢を認め、妊娠16週には羊水検査で異常を認めていない。今回用いた超急速凍結法はethylene glycol, Ficol, trehalose を含む凍結保護剤で摂氏4度で5分間平衡した後液体窒素に挿入する方法で、高価な装置は必要とせず、短時間に凍結することができ、その簡便さより臨床で広く応用される可能性があると考える。

P-50　卵細胞質内精子注入法(ICSI)の技術改良に関する研究

倉敷成人病センター南くらしき病院科学研究所　○藤井　好孝
倉敷成人病センター南くらしき病院産婦人科　　本山　洋明

【目的】ICSIの技術改良を試み、その臨床上の効果を検討する。
【方法】対象は94年7月から95年4月までにICSIを行った55名78周期である。精子は洗浄処理後、10% PVP 滴に移してガラス針に吸引し、MⅡ期卵にICSIした。技術改良点は以下の通りである。1)精子用ガラス針の直径10μm 以下の部分を長くし、精子をコントロールしやすくした。2)精子尾部の細胞膜を完全に傷つけた。3)破れにくい卵膜は吸引速度を徐々に上げて破った。ただし吸引距離は最小限に留め、最大でも卵の直径x1.5以下とした。4)透明帯が厚すぎる、あるいは薄すぎる卵、卵形質膜がもろい卵等に対しては、針で膜を操作する度にしばらく針を止めて卵形質膜の自己修復を待った。
【結果】ICSIによる卵破損率、2PN受精率、妊娠率は改良前18%(58/325 精子注入卵)、31%(101/325 精子注入卵)、18%(7/40 採卵周期)で、改良後16%(47/290 精子注入卵)、42%(123/290 精子注入卵)($P<0.05$)、16%(6/38採卵周期)だった。
【結論】ICSIの技術改良により受精率が有意に改善された。ICSIでは良いガラス針を使うことが必要最低条件で、その針で卵形質膜を可能な限り優しく破ることが重要と思われた。

P-51 精子不動症におけるICSIの臨床成績

セントマザー産婦人科医院　○馬渡　善文，田中　温，永吉　基
粟田松一郎，田中威づみ，竹本　洋一
高崎　博幸，井手　紀子，有本　恭子
井上　綾子，岩本　智子

【目的】精子の運動性が全く失われた状態－精子不動症－における妊娠への手段はAIDが唯一のものであった。しかし我々は第八回国際体外受精会議(1995)で，この精子不動症の精子の30～40%は生存しており，この生存不動精子をK-3法(楠，1993)にて先体反応を精子生存の状態下で誘起させ，透明帯を除去した卵子に接着させることにより高率に受精・分割することを報告した。今回我々は全く運動性のない精子を用いてICSIを行い，臨床上有用なる結果を得たので報告する。【方法】精子不動症24症例を対象とした。液化精液をパーコールにて洗浄分離後，2mMカフェイン添加HTF内に注入し約30分間培養し，運動性が出現するか否かを観察した。弱々しいが運動性を認めた2症例では，この運動精子でICSIを行った(A群)。運動性を認めなかった場合は，形態上正常な精子を選別しICSIを行った(B群)。B群にて受精を認めなかった7症例に対し，-90℃での凍結・融解を凍害保護物質を加えず，3回繰り返した精子をICSIに供した。卵子は0.1mMMg^{2+}，0.9mMCa^{2+}を含んだPBSの中に浸漬し，1500v/cm99μsec，30分間隔に計3回の電気刺激を行い活性化を図った。ICSI後は10%非働化血清添加HTF内で3ガス下に培養し受精・分割状態を観察した。分割卵は採卵2日後に子宮内に移植した。【結果】①A群(2例)における受精率，分割率は41%(16/39)，21%(8/39)で1例で妊娠を認めた。妊娠症例1は妻27才，夫38才，Short法にて過排卵を行い，23個採卵した。精子数は4000×10^4/cc，運動率は0%であった。12個受精し，4細胞1個，2細胞2個に発育した。この3個の分割卵を子宮内に移植した。現在妊娠33週，単胎。②B群(24例)における受精率，分割率は32%(74/231)，23%(53/231)で2例で妊娠を認めた。妊娠症例2は妻31才，夫34才，CL＋HMGにて過排卵を行い，5個採卵をした。精子数は5×10^4/cc，運動率は0%であった。5個中2個が受精し，1個が4細胞に発育しこの分割卵を子宮内に移植した。単胎妊娠，妊娠37週で男児3014gを経膣分娩した。
妊娠症例3は妻30才，夫32才，Super Longにて過排卵を行い，31個採卵した。精子数は約50匹，運動率0%であった。14個受精し，4細胞1個，2細胞8個に発育した。4細胞1個と2細胞3個を子宮内に移植した。双胎妊娠，妊娠37週で男児2276g，2624g，帝王切開にて娩出した。3症例において児に異常は認めなかった。③C群(7症例)における受精率，分割率は56%(42/75)，43%(32/75)で妊娠例は認めなかった。

P-52 精子細胞を用いた顕微授精に対する新たな医学的対応 —AIDの適応と関連して—

広島大学医学部産科婦人科学教室　○上田　克憲，津田　幹夫，児玉　尚志
三春　範夫，竹中　雅昭，新甲　靖
濱田　朋子，絹谷　正之，大濱　紘三

【目的】ヒト精子細胞を用いた顕微授精による妊娠成立の報告により、従来は治療不可能と考えられていた造精機能障害による無精子症に対する治療の可能性が出現した。このことは無精子症患者に希望を与える一方、今後医療側にはAIDの適応決定などの面で新たな対応が求められると思われる。そこで、これらの問題点を明らかにする目的で、当科AID外来における無精子症患者の実態を調査した。【対象および方法】平成6年にAID実施目的で当科を紹介された無精子症患者54名について、初診時の紹介状に記載された検査所見を分析した。【成績】顕微授精の可能性という観点から54例を、Ⅰ群：Klinefelter症候群(11例)、Ⅱ群：精巣生検実施例(28例)、Ⅲ群：精巣生検未実施例(15例)の3群に分類した。Ⅰ群は全体の20.4%を占め、これは一般の無精子症患者における頻度と同程度であった。Ⅱ群での生検の結果は、23例(82.1%)では精子細胞を欠くと判断されたが、残る5例は精子細胞の存在が示唆される成績であった。なお、精巣生検の実施率(Ⅰ群を除く)は65.1%(28/43)であった。Ⅲ群のうち血中FSHの測定が行われていたものは約半数の7例で、うち6例は20 mIU/ml以上の異常高値例であった。一方、血中FSH値の記載がなかった8例は全例精巣容量の記載もなく、精液検査のみ実施されていた症例であった。【考案】精子細胞を用いた顕微授精の適応については今後の検討課題であるが、無精子症患者のうちKlinefelter症候群患者や精細胞を欠如する高度な造精機能障害例を除いた例に対しては、将来、実施が検討される可能性がある。今回の検討では、精巣生検で精子細胞の存在が示唆された症例や血中FSHの測定が行われていなかった症例が全体の約1/4を占めていたが、今後はこのような症例に対してAIDを考慮する際には、十分な検査の実施と顕微授精の可能性を含めたインフォームド・コンセントが求められる。

P-53 当科におけるSUZI，ICIの成績の検討

大阪医科大学産科婦人科学教室　○鈴木　佳彦，奥田　弘賢，岡本由記子
坂井　昌弘，金子　卓嗣，杉山　修成
後山　尚久，植木　實

【目的】重症乏精子症に対する顕微受精においてSUZI、ICIを実施しその比較成績から、実際の臨床応用でのそれぞれの適応を検討した。
【対象と方法】平成5年10月より当科において顕微操作を行った体外受精症例28症例54周期のうちSUZI法を行った51周期、ICI法を行った8周期を対象周期とした。54周期から採取できた卵、482個に対し、SUZIを327個（51周期）、ICIを32個（8周期）に行い、十分精子濃度回収できた症例にはPZDを27個（9周期）、通常の媒精を92個（27周期）に施行した。
【結果】受精成績は、SUZI、ICI、PZD、通常受精がそれぞれ65/327個（19.8%）、7/32個(21.8%)、5/27個(18.5%)、3/92個(10.3%)であった。また受精周期での受精率は、SUZIは28周期20例；65/172(37.8%)個で、その平均受精率は41.5%、平均運動精子数は、11.7×10^6/mlであった。これに対しICIは3周期3症例；7/21(33.3%)個で 平均運動精子数は、1.65×10^6/mlのきわめて低濃度であったが、その平均受精率は35.0%でSUZIに匹敵する成績を得た。SUZIで全く受精しない5症例に対してICIを行った結果、3症例に受精が得られた。【総論】これらより重症乏精子症において囲卵腔に注入可能な複数の精子を回収できない症例では、SUZIでの受精の可能性は低く、初回からの積極的なICIの試みが必要であると思われた。

P-54 子宮内膜症に対するdanazol腟内，子宮内局所投与時の血中danazol濃度について

群馬大学医学部産科婦人科学教室　○飯塚　真理，安部由美子，伊吹　令人
群馬中央総合病院　五十嵐正雄

（外性）子宮内膜症に対してはdanazol 1000mg 含有腟リングが、子宮腺筋症に対してはdanazol 100～200mg 含有 IUD がそれぞれ有効なことを五十嵐は 1988 年以来何回か報告してきたが、今回は治療中の血中 danazol 濃度、頸管粘液中の danazol 濃度を、ヘキサン・クロロホルム液で抽出し、HPLC で定量したので報告する。

danazol 1000mg 含有腟リング挿入中の末梢血中 danazol は 20 例中全例において検出不能であり、全例に排卵と月経を認めた。これに対し danazol を毎日 400mg 内服させた症例では血中に 102～265 ng／ml の danazol を全例で認め、排卵は抑制され、無排卵周期または無月経となった。 danazol 200 mg 含有 IUD を子宮内に 1～5 個挿入した 5 症例で 12 回検査した血中 danazol はいずれも検出不能であり、全例に排卵と月経を認めた。danazol IUD 挿入中、子宮頸管粘液中に 95～155ng の danazol を認めた。 danazol 200mg 含有 IUD 5 個を子宮内に挿入した腺筋症の 1 例で、合併した卵巣内膜症性嚢腫の内容を経腟的に吸引採取してその中の danazol 濃度を測定したが、検出不能であった。このことは danazol IUD は子宮腺筋症に著効を示すが、卵巣内膜症には無効なことを示している。GnRH 療法や経口 danazol 療法が無効であった子宮腺筋症に対し danazol IUD は子宮縮小、正常化と血中 CA125 の減少を認めた。また卵巣やダグラス内膜症で GnRH 療法後または経口 danazol 療法後の再発例に対しても danazol 腟リングは有効であった。結論として danazol 含有腟リング、および IUD 治療中 danazol は血中に放出されないので排卵、月経、その他ホルモン分泌は正常に営まれる。しかも danazol IUD は子宮腺筋症に、danazol 腟リングは卵巣およびダグラス内膜症に著効を示したのは danazol が視床下部、下垂体、卵巣を経由しないで、内膜症の細胞そのものに直接作用することを示している。

P-55 難治性の子宮内膜症における ダナゾール・ブセレリン併用療法の有用性に関する検討

島根医科大学産科婦人科学教室　○岡田　正子，高橋健太郎，栗岡　裕子
内田　昭弘，岡田さおり，尾崎　智哉
金崎　春彦，北尾　學

【目的】子宮内膜症の薬物療法にはダナゾール療法およびブセレリン療法が主なものであり、有効性は種々報告されている。しかし、単独の薬物療法で難治性を示す症例に対するダナゾールとブセレリンとの併用療法の有用性に関する報告は少ない。そこで今回はこの併用療法で妊娠した症例について、その有用性を単独療法時と比較・検討することを目的とした。【方法】ダナゾール療法あるいはブセレリン療法を繰り返し施行するも妊娠に至らない難治性の子宮内膜症患者にダナゾール400mg/dayとブセレリン900μg/dayとの併用療法を16週間行い、妊娠が成立した5例を対象とした。単独療法時の血清CA-125およびE2値の推移と、治療開始前の腹腔鏡所見，治療中の血清CA-125およびE2値の推移について比較・検討した。【結果】1．全例が6カ月以内の妊娠であり、4例は正常経膣分娩で、1例は自然流産であった。2．全例卵管の通過性は良好で PTA，PFAは認められず、4例において子宮筋腫や子宮腺筋症との合併が認められた。3．血清CA-125値の推移は、併用療法においては、治療開始後すみやかに減少し，16週間 20U/ml 以下の低値を持続した。しかし、単独療法では治療中にもかかわらず、なかなか低下しないものや、一旦低下するが、再び上昇し高値を示すものなどが認められ、一定の傾向は認められなかった。4．単独療法においては、血清E2値は治療にもかかわらず、20pg/ml未満の低値を示すものはほとんどなかったが、併用療法では治療開始後著明に減少し。10pg/ml前後の低値を持続していた。【結論】ダナゾールとブセレリンとの併用療法は，単独の薬物療法に難治性である子宮内膜症に有用であると思われる。

P-56 子宮内膜症不妊患者に対する腹腔鏡下手術と妊娠率の検討

済生会山形済生病院産婦人科　○高橋　俊文，阪西　通夫，佐藤　聡
金杉　浩

【目的】子宮内膜症を有する不妊症患者に対する腹腔鏡下手術とその妊娠率ついて検討を加えた。
【対象】昭和58年8月より平成7年3月までに、不妊症精査目的にて腹腔鏡を施行し子宮内膜症と診断された237例中腹腔鏡下手術を行った80例について検討を行った。
【結果】子宮内膜症不妊患者における腹腔鏡下手術は80例（33.8%）に行われ30例が妊娠、妊娠率は37.5%であった。R-AFS分類による進行度別の妊娠率は、Ⅰ期39.1%（9/23）Ⅱ期9.1%（1/11）Ⅲ期47.6%（10/21）Ⅳ期38.5（5/13）であり、進行度別の妊娠率に差はなかった。術式別の妊娠率は腹膜病変に対する電気焼灼（レーザー蒸散）．癒着剥離が25.6%、チョコレート嚢胞に対する嚢胞内吸引洗浄が64.3%、嚢胞摘出術が16.7%、レーザーによる嚢胞内蒸散が50%であった。チョコレート嚢胞は41例（51.3%）に認められ、嚢胞内洗浄吸引、レーザー嚢胞内蒸散などが妊娠率が高く、嚢胞摘出術は低かった。嚢胞摘出術を施行した症例は観察期間が短いため、妊娠予後については今後も検討の必要性があると考えられた。初回手術後妊娠せず、2回以上腹腔鏡下手術を行ったものはいずれもチョコレート嚢胞の再発例であり、5例中2例（40%）が妊娠に至った。初回腹腔鏡にて確定診断後GnRHアゴニストまたはダナゾールを使用し、次回腹腔鏡下手術を行った群の妊娠率は36%であり、初回腹腔鏡下手術後GnRHアゴニストまたはダナゾールを使用した群の妊娠率は27.3%であった。
【結語】妊娠率向上のための腹腔鏡下手術の術式の選択、ホルモン療法の併用時期、複数回手術の適応など今後さらに検討が必要であると考えられた。

P-57 採卵時のチョコレート嚢腫の有無は体外受精・胚移植の成績に影響しない

虎の門病院産婦人科　○東梅　久子，山田　義治，佐藤　孝道

体外受精・胚移植を目的とした採卵時のﾁｮｺﾚｰﾄ嚢腫の存在が体外受精・胚移植の成績に影響するか否かについて検討した。
【対象と方法】対象は1987年6月より1995年4月までに当科で体外受精・胚移植を目的として採卵を施行した症例のうち、適応因子が子宮内膜症のみであった69症例、146周期である。これらを採卵時の経腟超音波にてﾁｮｺﾚｰﾄ嚢腫が存在した群(A群)と、ﾁｮｺﾚｰﾄ嚢腫が存在しない群(B群)の2群に分類し、子宮内膜症のR-AFS分類によるstage(開腹または腹腔鏡所見より診断)、HMG総投与量、HCG切り替え前のE_2、P_4、採卵数、受精卵数、受精率、妊娠率との関連について比較検討した。
【結果】①症例別にみると少なくとも1周期以上にﾁｮｺﾚｰﾄ嚢腫が存在したのはstageⅠなし(0/6)、stageⅡ1症例(25% 1/4)、stageⅢ18症例(56.3% 18/32)、stageⅣ10症例(37.0% 10/27)であった。また周期別にみるとstageⅠなし、stageⅡ1周期(20% 1/5)、stageⅢ25周期(32.5% 25/77)、stageⅣ15周期(31.3% 15/48)であった。②stage分類別のHMG総投与量、HCG切り替え前のE_2、P_4、採卵数、受精卵数、受精率は両群間において有意差はみられなかった。③周期別に妊娠率をみるとA群は14.6% (6/41)、B群は19.0% (20/105)、また流産率をみるとA群群は33.3%(2/6)、B群は20%(4/20)と両群間に有意差はなかった。④stage別に周期あたりの妊娠率をみるとA群ではstageⅡ0%(0/1)、stageⅢ16%(4/25)、stageⅣ13.3%(2/15)、B群ではstageⅡ0%(0/4)、stageⅢ25%(13/52)、stageⅣ15.2%(5/33)と各群間に有意差はみられなかった。
【結論】採卵時の卵巣ﾁｮｺﾚｰﾄ嚢腫の存在は子宮内膜症のstageにかかわらずIVFの成績に影響しないと考えられたが、これらに関与する因子について更に今後の検討を要する。

P-58 培養中皮細胞に対するサイトカインの作用 —免疫組織学的検討—

藤田保健衛生大学産婦人科学教室　○青木　豊和，澤田　富夫，白木　誠
塚田　和彦，河上　征治

［目的］培養腹膜中皮細胞は培養内膜上皮の培養上清等を添加する事で対照に比し細胞増加を認めた.又内膜上皮培養上清，間質培養上清を添加することにより Ber EP4 の染色性の増加を認めたことを以前報告した.今回は,これら培養上清中の液性因子が推定されることにより,種々のサイトカイン（G-CSF,GM-CSF,TNF,IL-1α,IL-6,TGF-β）を添加することによる培養中皮細胞の変化を Ber EP4 染色性より検討した.［方法］in vitro 腹膜中皮細胞培養は手術時に採取したヒト中皮細胞を MCDB：TC199 = 1：1 に調整した培養液中にて37℃,95% air・5% CO2 の条件下に培養した.継代を行い,3～4継代細胞を用い,実験を行った.各種サイトカイン（G-CSF,GM-CSF,TNF,IL-1α,IL-6,TGF-β）を 100ng / ml , 10 ng / ml , 1ng / ml の3濃度に調整し中皮細胞培養上清中に2日毎に添加，培養液を交換した.細胞が confluent になった状態で細胞数を算定するとともに.Ber EP4 による免疫染色を行い,中皮細胞の染色性の変化につき検討した.［成績］①対照としての培養中皮細胞の Ber EP4 染色性は陰性であった.②G-CSF,GM-CSFの添加により培養中皮細胞は細胞数の増加を認めた.③Ber EP4 染色性はG-CSF,GM-CSFの添加により増強された.④Ber EP4 染色性はTNF,IL-1α,IL-6添加では変化を認めなかった.⑤IL-6添加ではBer EP4 染色性は若干の増加を認めた.［考察］培養中皮細胞に対してG-CSF,GM-CSFは細胞増殖を促進する作用を有するとともに,中皮細胞のBer EP4 染色性を促進させる作用を有することが判明した.このことは Ber EP4 抗原が腺細胞上皮に発現する性格を有することから培養中皮細胞はG-CSF,GM-CSFの添加により腺上皮化していることを示している.サイトカイン添加によりヒト腹膜中皮が腺上皮化を示すことは,ヒト子宮内膜症の発症,増殖の様式としての中皮細胞化生説の裏付けとなるかもしれない.

P-59 子宮内膜症合併不妊に対する妊孕性保存療法の検討 —特に開腹癒着剥離術および子宮位置矯正術の効果—

国立大蔵病院産婦人科　○秋山　芳晃，倉島　富代，田中　忠夫
伊藤　治英

進行した外性子宮内膜症例において、その症状を軽減し、なおかつ妊孕性を改善させる治療は、現在でもはなはだ困難である。我々はこの２つの目的に沿うべく薬物療法と手術療法を組み合わせて治療を行っているので、その方法並びに成績につき報告する。

【対象並びに方法】対象は当科にて過去５年間に取り扱った子宮内膜症合併不妊患者のうち、いずれもBeecham分類３期以上と診断された２０症例である。これらの症例に対してDanazol又は、Gn-RH agonistを投与し、自・他覚所見のある程度の改善を得た後、開腹手術を行った。手術術式は癒着剥離術、子宮位置矯正術（円靭帯短縮術）を主体とし必要に応じ卵巣部分切除や仙骨子宮靭帯切断などを施行した。さらに、術後の再癒着の予防のため剥離面にはベリプラストＰを噴霧した。

【結果】術後の自・他覚症状の改善及び、妊娠率に関して検討したところ、ほぼ全症例において、月経困難症、性交時痛、排便痛等の自覚症状の改善を得た。又、上記治療後の妊娠率は２０％（４例）であった。

【考察】子宮内膜症に対する手術療法は術後の再癒着等の妊孕性に及ぼす影響から、その適応はある程度しぼられる。しかしながら、癒着による自・他覚症状の強いものや大きな子宮内膜症性卵巣嚢腫を伴う症例に対しては保存治療では限界があり、最終的に手術療法に頼らざるを得ないのが現状である。今回、進行した外性子宮内膜症を対象に特にダグラス窩の術後再癒着の予防及び、子宮位置の正常化という目的から、円靭帯短縮術を加え、２０％の妊娠率を得た。又、術後の自・他覚症状の改善は顕著であった。これより、妊孕性温存を要する外性子宮内膜症の治療法の１つとして、薬物療法を加えた本術式の有用性が示唆された。

P-60 子宮内膜および子宮内膜症におけるアポトーシスの関与 —抗Fasおよび抗Fasリガンド抗体を用いた検討—

長崎大学医学部産婦人科学教室　○藤下　晃，石丸　忠之
長崎大学医学部第３解剖学教室　小路　武彦，中根　一穂

【目的】子宮内膜症（以下，内膜症と略）はホルモン依存性とされているが，すべてが進行性に増殖，進展するとは限らず，一部では進行が緩やかな内膜症も存在し，内膜症病巣の消退に関しても十分解明されていない。アポトーシスはネクローシスと異なる細胞死の一形態であり，不要となった組織・細胞の生理的な退化，消滅などにおける積極的な細胞数の調節機構として注目されている．今回，子宮内膜および内膜症におけるアポトーシスの関与を検討した。【対象および方法】腹腔鏡検査時および開腹手術にて得られた正常子宮内膜10例（増殖期6例，分泌期4例），閉経後の萎縮内膜2例，内膜症6例および卵巣チョコレート嚢胞5例を対象とした．なお検体採取にあたり，事前に十分なインフォームドコンセントを行った．ホルマリン固定標本を用い，3μmの切片を作成後，免疫染色を行った．免疫染色には，合成ペプチドより免疫して得られたポリクローナル抗Fas抗体および抗Fasリガンド抗体を用いた．【結果】正常子宮内膜では腺上皮細胞および間質細胞がFas抗原陽性であり，また螺旋動脈の血管平滑筋にもFas抗原陽性となった．月経周期による変動をみると，増殖期では内膜腺上皮細胞は，細胞質とくに管腔側細胞膜上にみられ，分泌期になると増強した．また機能層と基底層を比較すると，基底層でのFas抗原の発現が強かった．Fasリガンドでも同様の傾向が認めれ，一部の腺上皮および間質細胞に陽性細胞が認めれた．萎縮内膜では腺上皮のごく一部にFasおよびFasリガンドが弱陽性であった．内膜症病変は腺上皮の管腔側およびに間質の一部にFas陽性細胞が認められ，Fasリガンドも同様であった．また卵巣チョコレート嚢胞では，腺上皮細胞ではFas抗原陽性であり，Fasリガンドでは腺上皮および間質細胞が陽性であった．【考察】子宮内膜および内膜症病巣ではFasおよびFasリガンドを介したアポトーシスが関与し，月経発来機序あるいは内膜症病巣の退縮などに関与している可能性がある．

P-61 子宮内膜症におけるHepatocyte Growth Factorおよびそのレセプターc-metの発現

東北大学医学部産科学婦人科学教室　○菅原　準一，深谷　孝夫，戸澤　秀夫
渡辺　　正，吉田　英宗，矢嶋　　聰

子宮内膜症の発症、進展機序に関しては、未だ結論が出ておらず、また病変の自然史も解明されていない。また最近では子宮内膜症は多くの婦人に認められる生理的現象であるとの概念も提唱されている。Hepatocyte Growth Factor (HGF) は、肝細胞初代培養系の増殖因子として同定され、間葉系細胞から分泌され様々の上皮細胞に作用する上皮ー間葉相互作用の重要なメディエーターであることが明かになってきている。またプロト型癌遺伝子であるc-metがHGFのレセプターをコードすることが示された。今回我々は、子宮内膜症病変におけるHGFおよびc-metの遺伝子発現、及びその蛋白の局在を検討したので報告する。

【対象】当科にて腹腔鏡、または開腹術を施行した20例で、検討に用いた組織は正常腹膜10例、内膜症初期病変6例、子宮腺筋症3例、チョコレート嚢胞6例である。

【方法】採取した組織をただちに液体窒素中にて凍結、-80℃にて保存、mRNAを抽出の後、reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) 法、さらにSouthern hybridization 法にてHGFおよびc-met遺伝子発現の有無を検討した。また4%PFA標本よりHGF、c-met蛋白に対する抗体を用い免疫組織学的検討を行った。

【結果】RT-PCR法による検討では、c-met遺伝子発現は正常腹膜、内膜症初期病変、チョコレート嚢胞全例に認められが、一方HGF遺伝子発現は内膜症初期病変全例、チョコレート嚢胞の一部に認められ正常腹膜には発現が認められなかった。免疫組織学的検討では、HGF蛋白は内膜間質細胞およびその近傍に浸潤する免疫担当細胞、c-met蛋白は内膜上皮細胞、チョコレート嚢胞の腺上皮細胞に認められた。

【結論】骨盤腹膜に発症する子宮内膜症病巣に対し、HGF遺伝子発現が重要な意味を持つ可能性が示唆された

P-62 子宮内膜症例における腹水中サイトカインの検討

東京大学医学部産科学婦人科学教室　○丸山　正統，矢野　　哲，原田　郁子
岡垣　竜吾，細谷　岩生，藤原　敏博
百枝　幹雄，堤　　治，武谷　雄二

【目的】子宮内膜症では腹水中のマクロファージ等の活性化により様々なサイトカインが増加していることが報告されている。また laparoscopyで腹腔内洗浄などの処置を加えることにより、術後妊娠率が向上することが知られており、腹水中に存在する何らかの物質が不妊症と関わっていることが推測されている。今回我々は腹水中に含まれるサイトカインを数種類測定し、子宮内膜症および不妊症との関係を検討したので報告する【対象と方法】対象は東大病院および東京厚生年金病院で 1994年6月から1994年12月までに手術を施行し、腹水を採取できた44例である。腹水は開腹時に採取した後、遠沈し、上清を-80℃にて保存した。腹水中のCA125はRIAで、IL-1β，TNF-αおよびIL-6はEIA にて測定し、子宮内膜症、妊娠歴の有無等との関係について比較検討した。内膜症と非内膜症群はそれぞれ22例ずつであった。また44例中不妊を主訴とした症例は20例で、卵巣嚢腫、子宮筋腫など不妊以外の症例が 24例であった。【結果】子宮内膜症群ではCA125とIL-6が非内膜症群と比較して高い傾向が認められたが、IL-1βおよびTNF-αでは差は認められなかった。また内膜症のr-AFS分類による stage別の検討ではIL-6はⅢ期群で高く、CA125はⅣ期群で高値だった。これに対し、有意差は認めなかったものの、IL-1βとTNF-αではⅠ，Ⅱ期群で高値であった。またIL-6は妊娠歴のある非内膜症群に比較して、内膜症を合併した不妊症群では有意に高値であった。【結語】子宮内膜症では腹水中のサイトカイン、特にIL-6が高値であり、不妊症との関連について注目された。

P-63 体外受精・胚移植における子宮血流・子宮内膜環境と着床の関与について

秋田大学医学部産科婦人科学教室　○内海　透，児玉　英也，福田　淳
軽部　裕子，田中　俊誠

【目的】体外受精・胚移植(IVF-ET)において、着床に関する知見は十分には得られていない。本研究は、着床の成立を予知するうえで、ET時の子宮動脈系血流環境および子宮内膜の厚さが、どの程度の意義を有しているのかを明らかにすることを目的とした。【方法】形態良好な4細胞期卵を2個移植した21周期のIVF-ET実施例(37歳以上の症例は除外)を対象とした。経腟超音波カラードプラ法(Aloka　SSD-2000およびAloka UST-980P-5 5MHzプローベを使用)により、①ET時の子宮動脈、②卵巣固有靭帯内動脈、③子宮筋層内放射動脈の血流信号を検出し、パルスドプラ法による血流速度波形から、それぞれのresistance index(RI)およびpulsatility index(PI)を算出した。また、④ET時の子宮内膜の厚さを計測した。妊娠成立群(P群、7例)と妊娠非成立群(NP群、14例)間で各因子の平均値を算出し、それぞれ比較検討を行った。なお、測定手技によるばらつきを回避するため、計測はすべて同一検者が行った。【成績】P群とNP群の①子宮動脈RIは0.909および0.918、PIは3.293および3.305、②卵巣固有靭帯内動脈RIは0.883および0.894、PIは2.942および2.995、③放射動脈RIは0.822および0.844、PIは2.172および2.344であり、各因子ともP群で若干低値を示したが、いずれも有意差を認めなかった。一方、④子宮内膜の厚さはそれぞれ10.6mmおよび9.3mmであり、P群で有意に($p<0.05$)厚い傾向を認めた。【結論】IVF-ET実施例においては、ET時の子宮動脈系血流環境は、着床の成否を左右する決定的な要因ではないことが判明した。また、着床の成立には、子宮内膜の十分な肥厚化が重要であることが示された。

P-64 卵細胞質内精子注入法におけるヒト卵子の受精と精子の先体反応について

加藤レディスクリニック　○松岡　逸子，小林　一彦，寺元　章吉
山下みゆき，加藤　修
永遠幸マタニティクリニック　松山　毅彦，道倉　康仁
明治大学農学部　尾川　昭三

ヒト配偶子の受精では、精子は、先体反応が誘起された後、透明帯通過さらに卵細胞膜との融合を遂行する。それに伴い卵子が活性化された後、精子が卵細胞質内に取り込まれ、雌雄両前核が形成される。よって、先体反応は、精子が卵細胞質内へ侵入し受精を達成するために完了しておかなければならない必須の現象であると考えられている。本実験では、卵細胞質内精子注入法を用いた場合、注入に供する精子の先体反応完了の有無が、媒精後の卵子の受精に影響するか否かについて検討した。［方法］配偶子の処理、培養および顕微操作は、既報（小林ら、第39回日本不妊学会）に従って行った。媒精には、形態正常な生存精子を選んだ。精子注入から12～16時間後、2個の前核および第２極体の存在により卵子の受精を判定した。媒精後、余剰精子を用いて各症例における精子先体の状態を調べ、形態正常な生存精子のうちで先体反応を完了しているものの割合を算出した。その値を、先体反応精子を選択して卵子に注入した確率と見做して、受精率と比較した。精子の先体反応は、トリプルステイン法で染色することにより判定した。［結果］表に示すように、先体反応精子の割合により症例を６つに区分したが、どの区においても受精率は、90% 以上であり、有意な差は、認められなかった。［結論］本実験の結果により、卵細胞質内精子注入法を用いる場合、注入する精子の先体反応の完了は、受精のための先行条件ではないということが示唆された。

Correlation between proportion of acrosome reacted sperm in population used for intracytoplasmic sperm injection and fertilization rate of injected oocytes

Proportion of acrosome reacted sperm (%)	≦9	10 to 19	20 to 29	30 to 39	40 to 49	≧50
No. of cycles	5	2	6	3	5	2
Fertilization rate (%)	90.0 [27/30]	92.3 [12/13]	100 [41/41]	93.1 [27/29]	94.3 [33/35]	100 [12/12]

P-65　卵丘細胞中SODとヒト卵子成熟との関係について

大阪大学医学部産科学婦人科学教室　○富山　達大，大橋　一友，上浦　祥司
鮫島　義弘，澤井　啓祐，橋本　一昌
久保田康愛，佐治　文隆
広島HARTクリニック　高橋　克彦

【目的】外見上極体を放出し、形態的に異常の認められない卵子にもかかわらず、受精し分割しない卵子が存在する。このことは形態だけでは卵の質的な評価ができないことを意味する。ヒト卵子は周囲の卵丘細胞との間に密接な関係を保ちながら成熟することから卵丘細胞の生化学的評価から卵の質的評価が可能ではないかと考えた。そこでsuperoxide anion radicalのscavengerであるsuperoxide dismutase (SOD)に注目し、ヒト卵丘細胞中SODと顕微授精時の受精・卵割との関係について検討した。【方法】①顕微授精時、0.2%ヒアルロニダーゼにて卵丘細胞を卵子より取り除き、この卵丘細胞を-20℃にて保存し実験に用いた。②同時に、採卵時卵胞液を-20℃に保存した。③保存しておいた卵丘細胞を10mM Tris-Hcl +1mM EDTA 250μlに浮遊し、ホモジナイザーならびに超音波破さい器を用いて細胞を破壊した。12000rpm 5分間遠沈後に上清を採取した。④上清中のMn-SOD及びCu/Zn-SODをELISA法にて、蛋白量はBCAprotein assay法にて測定した。⑤卵胞液中TNFα、IL-1βをELISA法にて測定した。⑤一部の卵丘細胞をサイトスピン後標本にし、抗Mn-SOD抗体を用いて免疫染色した。【結果】①顕微受精を行った44例を検討した。卵の分割が認められた症例（A群）が35例、卵の分割が認められなかった症例（B群）が9例であった。②Mn-SOD量はA群が16.4±3.0ng/mg protein、B群が3.4±1.6ng/mg proteinを示し、両群間に有意の差を認めた($p<0.001$)。③Cu/Zn SODはA群、B群間に有意差は認められなかった。④卵胞液中TNFα、IL-1βもA群・B群間に有意差は認められなかった。【結論】Mn-SODがヒト卵子成熟状態の指標となりうる可能性が示唆された。

P-66　機能性不妊症における血中hormone値，子宮内膜日付診およびhormone receptorの関係

昭和大学医学部産婦人科学教室　○小田　力，井奥　研爾，平　峰子
岩崎　信爾，鈴木　真，広瀬　一浩
田原　隆三，佐藤　美幸，斉藤　裕
矢内原　巧

（目的）機能性不妊症の一因と目される子宮内膜異常に着目し、内分泌学的異常を認めない機能性不妊37例を対象とし、25例については自然周期〔自然周期例〕に、12例についてはクロミフェン100mgを投与〔C.C投与例〕し、黄体期7日目の子宮内膜日付診(ED)と血中steroid(st)値、内膜st receptor(stR)との関連について検討した。(方法)EDが2日以上ずれる遅延群と1日以内のずれで一致する正常群の2群に分け、また同日に血中estradiol(E)、progesterone(P)をRIA法にて測定した。内膜中のestrogen receptor(ER)、progesterone receptor(PR)を特異的 monoclonal抗体を用いたABC法にて免疫組織化学染色し、腺細胞(G)及び間質細胞(S)各々の染色された細胞数の占める割合をstR発現量とした。(成績)血中st値:〔自然周期例〕正常群15例(E;129.0±49.5pg/ml、P;13.4±7.1ng/ml)、遅延群10例(96.1±34.2、16.5±6.3)で両群に差は認めなかったが、Eは遅延群において低値傾向を示した。内膜stR:ER(G)(正常群21.7±9.3%、遅延群46.6±7.2%)、ER(S)(26.8±12.3、30.7±13.8)とER(G)で遅延群が有意に高値を示した($p<0.05$)。PR(G)(正常群81.3±12.0%、遅延群68.4±10.1%)、PR(S)(80.4±15.0、57.4±8.3) とPR(G)、(S)とも遅延群が低値傾向を示した。〔C.C投与例〕血中st値は正常群、遅延群とも自然周期例に比し高値を示したが、子宮内膜ER、PR量は、自然周期例と差は認められなかった。(考察)機能性不妊患者について、黄体期7日目の子宮内膜日付診と血中st値、内膜ER、PRの関係を検討した。機能性不妊での血中E、P値が正常でも内膜日付診が遅延する例が自然周期例の40%にみられ、これらが低PR、高ERを示すことより、内膜異常にstR発現量の関与が示された。一方、C.C投与による高Eは、黄体期子宮内膜stRの発現への関与が少ないことが示唆された。

P-67 “Strict criteria”による精子形態と体外受精胚移植の転帰

相模原協同病院産婦人科　○三宅　崇雄，河内谷　敏，佐藤　芳昭
大沢　章吾

体外受精において、男性因子により受精が成立しない症例は少なからず存在するため、それを何らかの方法で推定することはたいへん意義のあることである。一般的な精液所見だけでは受精障害を推定するのは不充分とされ、種々の受精能力をみる試験が行われているが、Krugerらの提唱した"Strict criteria" による精子形態の所見は体外受精の転帰と密接に関係があるとされている。やや熟練を要するものの方法は簡便なので、当院ではすべての精液検査に精子形態も観察している。今回、体外受精を行った症例について、精子形態とその転帰について検討した。

対象患者）1994年4月より1995年4月の間に体外受精を受けた不妊夫婦80組。ただし、精子数100×10^4/ml以下の極めて精液所見の悪い症例は除外した。

方法）体外受精当日に採取された精液をスライドグラスに塗抹し、パパニコロウ染色を行い、1000倍率で200匹の精子の形態をKruger's strict criteria に従って観察し分類した。

結果）正常形態精子の率を＜5%（P群）、5-9%（G群）、≧10%（VG群）に分けると、受精の成立した患者はそれぞれ、30% (8/29), 97% (33/34), 100% (17/17)であり、採卵された卵の受精率は、23% (51/219), 49% (127/257), 62% (63/101)であった。しかし、妊娠率は、6.9% (2/29), 50% (17/34), 25% (4/17)という結果を得た。

考察）正常形態精子が5％未満の症例の70％が受精障害である一方、5％以上の症例には受精障害は極めて少ないというかなり明瞭な差違が判明した。妊娠率も5％以上の症例は良好であったが、VG群が　群に比し低率となったのは、女性側の因子による影響と考えられた。以上より、不妊患者の精液検査に"Strict criteria" による精子形態検査を含めることは、男性不妊因子を評価する上で極めて有意義と考えられた。

P-68 固定日採卵法におけるhMG製剤のFSH/LH比と臨床成績

東京女子医科大学産科婦人科学教室　○原　　誠，三室　卓久，上東　彰子
小林万利子，安達　知子，武田　佳彦
東京女子医科大学第2病院　酒井　啓治
東京女子医科大学母子総合医療センター　岩下　光利

[目的]計画的に採卵を週2回の固定日に行うためにhMG排卵誘発を7日間とし、そのhMG製剤のFSH/LH比の差におけるIVF-ETの成績を比較検討した。

[方法]対象は1994年9月から1995年3月まで7ヵ月間に当科でIVF-ETを行った47周期（54症例）とした。卵胞刺激法はBuserelinを2週間以上投与後、hMGを7日間連日投与した。hMG製剤はFSH/LH比が3：1のhMG製剤を使用した34周期をA群、FSH/LH比が2：1になるように調整した13周期をB群とした。hMG投与量は全例1日300IUとした。採卵可否の指標は、hMG製剤投与後7日目の血中E_2値1000pg/ml以上または発育卵胞が16mm以上のものが3個以上とした。満たなかった症例に対しhMGを追加投与し、それぞれA、B群の追加投与群とした。またhMG投与7日目の発育卵胞が2個以下の症例は採卵中止とした。各群の追加投与が必要となった率、採卵直前の血中E2値、採卵数、卵の成熟度、受精率、妊娠率を比較検討した。

[成績] 1）A群での採卵中止は4/34周期（11.8%）、B群は2/13(15.4%)であった。2）A群での追加投与は10/30(33.3%)、B群は0/11周期 (0%）であり、B群では中止例を除くと全例固定日採卵が可能であった。3）採卵数の平均はA群7.1個、B群9.7個で有意差はなかった。4）AB両群間での受精率、妊娠率には有意差を認めなかった。

[結論]FSH/LH比が3：1のA群、2：1のB群でも大半が固定日採卵が可能であった。受精率、妊娠率に差がないことを考えると、B群の方が固定日採卵法には適していると考えられた。

P-69 卵管内における胚の存在により誘導される子宮内膜の胚受容能

滋賀医科大学産科学婦人科学教室　○和久田晃司，喜多　伸幸，石　　紅
高倉　賢二，野田　洋一

卵管内における胚の存在は着床現象が円滑に進行する為に何らかの働きを持っていることが明らかになりつつある。この卵管内胚の存在が子宮内膜の胚受容能に及ぼす影響について解析を試みた。5週齢ICR系雌ﾏｳｽを過排卵処理し交配させ4日目のblastocystをdonor，偽妊娠誘起した雌(①群)、雄との交配の後、妊娠1日目にUtero-Tubal Junction(UTJ)を両側結紮したもの(②群)の両群をrecipientとし、それぞれについて、子宮あたり3個の子宮内膜内および子宮腔内胚移植実験を行ない、胚着床率を比較検討した。またこの2群のrecipientとhCG投与偽妊娠ﾏｳｽにおける血中ﾌﾟﾛｹﾞｽﾃﾛﾝ値の推移についても検討した。内膜内移植では、②群において妊娠日齢3、5、6日目に行った胚着床率は、①群の同日齢に行った胚着床率よりも有意に向上し、さらに腔内移植によっても、②群において妊娠日齢2、5、6日目に行った胚着床率は①群の同日齢に行った胚着床率よりも有意に向上し、卵管内に胚が存在することにより着床率が向上することが示された。血中ﾌﾟﾛｹﾞｽﾃﾛﾝ値の推移は第5日目までは①群と②群との間に差を認めず、6日目になって②群で有意に高い値を認めた。②群でみられた6日目の着床率の向上が高い血中ﾌﾟﾛｹﾞｽﾃﾛﾝ値によるものか卵管内に胚が存在すること自身によるものかを明らかにするため、偽妊娠ﾏｳｽの3日目および5日目にそれぞれhCG5iuを投与し、6日目の偽妊娠ﾏｳｽをrecipientとして内膜内移植、腔内移植を試みた。この偽妊娠ﾏｳｽrecipientでは血中ﾌﾟﾛｹﾞｽﾃﾛﾝ値が高いにもかかわらず着床は成立しなかった。従って、②群で5日目および6日目において着床率が向上したのは血中ﾌﾟﾛｹﾞｽﾃﾛﾝ値の差によるものではないと考えらた。これらのことから、偽妊娠ﾏｳｽではほとんど着床が成立しない妊娠日齢5日目或いは6日目ににおいても、卵管内に胚が存在することにより高い確率で着床が成立することが示され、卵管内における胚の存在そのものが子宮内膜胚受容能を誘導することが示された。

P-70 マストミス雌雄前立腺におけるbromocriptine投与の効果

明治大学農学部動物生理学教室　○太田昭彦

【目的】前立腺などの副性器の発達や機能の維持には、性ホルモンの他にProlactin（ＰＲＬ）の関与が示唆されている。齧歯類に属し雌にも前立腺を有する特異な動物であるマストミスに内性的ＰＲＬを抑制する目的でbromocriptineを投与し、生殖器官特に雌および雄の前立腺へのＰＲＬの関与について検討した。【方法】成熟（3-5カ月齢）マストミス［Praomys（Mastomys）coucha］にbromocriptine（Sandoz）を0.5mg/dayの用量で2週間皮下投与した後、採血・剖検を行った。血中性ホルモンはenzyme immunoassayにて測定した。【結果】雌雄とも体重および下垂体重量は、bromocriptine投与群と対照群で差を認めなかった。雄では精巣重量もbromocriptine投与群と対照群で差を認めなかったが、血中testosterone濃度はbromocriptine投与群で有意（$p<0.05$）に低下し、精嚢腺重量も有意（$p<0.05$）に減少した。しかしながら、前立腺重量はbromocriptine投与群で減少傾向はあるものの対照群との間に有意差を認めなかった。雌においては、卵巣重量はbromocriptine投与群と対照群との間に差を認めなかった。また、血中testosterone、progesterone、estradiol-17βの各々の濃度はbromocriptine投与によって有意な変化を示さなかった。子宮重量はbromocriptine投与群と対照群との間に差がなかったが、前立腺重量はbromocriptine投与群で有意に減少した。【考察】マストミスの精巣におけるtestosterone産生にはＰＲＬが関係していることが示唆された。また、前立腺に対するＰＲＬの関与においては雌雄差が存在し、雌の前立腺がより強く直接的にＰＲＬの影響を受けていることが示唆された。

P-71 ヒト精漿中に見いだされたトロンビン様酵素およびフィブリノーゲン様物質について

乙支病院　○朴　俊英
明治薬科大学生化学教室　松田　兆史，秋浜　澄行
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
立川共済病院産婦人科　原　唯純，佐藤　博久
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　黒田優佳子，野澤　志朗
帝京大学医学部泌尿器科学教室　押尾　茂，梅田　隆

【目的】我々はヒト精漿中にはプラスミノーゲン/プラスミン(PLgn/PL)、塩基性アルギニンアミダーゼ、組織カリクレインなど種々のプロテイナーゼが存在することを報告し、その生理的意義を検討してきた。すでに精液の液化がPL阻害剤であるフサンにより遅延することを見いだし、精液中のPLgn/PLが液化に関与する可能性を報告した[1]。今回、ヒト精漿中にトロンビン様酵素およびフィブリノーゲン様物質が存在することを見いだしたので報告する。
【材料および方法】ヒト精液を遠心分離して精子を沈殿除去し、精漿は使用時まで凍結保存した。トロンビン様酵素の活性測定はVal-Lue-Arg-pNA(S-2266)を基質とし、pH8.5、37℃で行った。
【結果および考察】ヒト精漿からトロンビン様酵素の分離はヘパリン存在下にアンチトロンビンIIIを担体とした親和吸着法により行った。吸着画分はS- 2266水解活性を示し、精漿中にトロンビン様酵素の存在が示された。得られたトロンビン様酵素はヒト精漿プロテイナーゼインヒビターにより阻害された。抗ヒトフィブリノーゲン抗体を担体とした親和吸着法により精漿を分画した結果、吸着画分にフィブリノーゲン様物質の存在が確認された。以上の結果はヒト精漿中に血液凝固、線溶系因子が存在することを示しており、これらの因子がヒト射精精液の凝固、液化に関与する可能性も考えられる。1)Y. Matsuda, et al., Human Reprod., 9, 664 ,1994.

P-72 PAFの精子先体反応誘起機構に関する検討

旭川医科大学産科婦人科学教室　○千石　一雄，高岡　康男，田熊　直之
吉田　俊明，玉手　健一，石川　睦男

「目的」Platelet activating factor (PAF)がヒト精子先体反応に促進的に作用することは、すでに報告されているが、PAFのヒト精子先体反応誘起機構に関しては、いまだ詳細な報告はない。そこで今回我々は、PAF receptorのantagonist、Gi蛋白阻害剤およびProtein kinase C阻害剤を用いて、PAFのヒト精子先体反応誘起機構に関し検討したので報告する。「方法」健常男性より得た精液からSwim up法にて回収した精子浮遊液に、PAFならびにPAF receptorのantagonistであるCV-3988、Gi蛋白阻害剤であるPartussis toxin（PTX）およびProtein kinase C阻害剤であるStaurosporineをおのおの添加し、FITC-PSA法を用いて精子先体反応出現率を検討した。「成績」1.PAF10^{-11}M、10^{-9}M、10^{-7}M添加により先体反応出現率は対照群に比べ、全ての濃度で有意に上昇した。2.CV-3988を単独で添加した場合、対照群に比べ先体反応出現率は、濃度依存性に低下した。また、このCV-3988の先体反応抑制作用は、PAFの添加により回復したが、PAF単独の先体反応出現率よりは低値であった。3.PTX 1 μg/ml添加によりPAFの先体反応促進作用は抑制されなかったが、PTX10 μg/ml添加によりPAFの先体反応促進作用は抑制された。4.Staurosporine10^{-12}M、10^{-10}M、10^{-8}M添加によりPAFの先体反応促進作用は、濃度依存性に抑制された。「結果」PAFの精子先体反応誘起機構は、Gi蛋白およびProtein kinase Cを介した作用であることが示唆された。

P-73　妊孕能からみたFitz-Hugh-Curtis症候群患者の検討

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○河野　哲郎，氏岡　威史，小野田　親
西村佳与子，西村　宏祐，田中　信幸
松浦　講平，岡村　　均

クラミジアや淋菌による性器感染症が腹腔内に波及して肝周囲へ至るとその後遺症として肝表面と腹壁腹膜の間に特徴的な線維性癒着がみられる（Fitz-Hugh-Curtis症候群、FHCS）が、その臨床的意義、特に妊孕能に関する意義は明らかにされていない。今回、当科で過去６年間に経験した22例のFHCS患者を対象に骨盤内所見と術後妊孕能をretrospectiveに検討した。同期間のFHCSを認めない69例の骨盤内感染症（PID）既往症例（non-FHCS）を対照として両者を比較検討した。FHCS患者の内訳は、原発不妊が12例で、以下続発不妊７例、未婚婦人３例で、PID全体からみたFHCSの頻度は24.2%であった。non-FHCS患者の内訳は、原発不妊31例、続発不妊32例、未婚婦人６例で両群間の分布ならびに年齢に差はなかった。91例中45例(49.5%)に血中クラミジア抗体検査を施行したが、陽性率はFHCSが90.9%（10/11例）と、non-FHCSの67.6%（23/34例）に比べ高かったが、統計学的に有意差はなかった。骨盤内所見のうち子宮付属器周囲の固着性癒着と少なくとも一側の卵管閉塞の頻度は、FHCSが各々45.5%（10/22例）と68.2%（15/22例）、non-FHCSが27.5%（19/69例）と53.6%（37/69例）であり、いずれもFHCSの方が高率であったが有意差は認めなかった。83例の挙児希望症例のうち24例（28.9%）に妊娠が成立したが、妊娠率はFHCSが21.1%（4/19例）で、non-FHCSの31.3%（20/64例）と比べ有意差はないものの低率であった。妊娠転帰は、FHCS４例の延べ７回のうち２例４回が子宮外妊娠であった。一方、non-FHCS20例の27回のうち４例５回が子宮外妊娠であったが、両群間の子宮外妊娠の頻度に有意差は認めなかった。

以上の検討により統計学的に有意差は認めないもののFHCS患者では高度の卵管障害による妊孕能の低下や子宮外妊娠の発生を念頭に入れた管理・治療が必要と考えられる。

P-74　男性不妊症におけるクラミジア感染の位置づけに関する研究

九州大学医学部泌尿器科学教室　○徳田　倫章，松本　哲朗，熊澤　浄一
原三信病院泌尿器科　　小松　　潔

【目的】女子不妊症においてクラミジア感染症は不妊症の主たる原因のひとつと考えられている。一方，男子不妊症においては，近年膿精液症と不妊症との関連に注目が集まっているものの，男子不妊症症例におけるクラミジア感染の果たす役割についての解析は充分とは言えない。今回男子不妊症における精液クラミジア検査の有用性について解析した。

【対象】原三信病院男子不妊外来に受診し，精液検査を施行した男性患者を対象とした。患者は２群に分け，精液中の白血球１視野５ヶ以上の群１４例（膿精液症群）と白血球（－）の群（正常群）２２例について検討した。無精子症症例は除外した。

【方法】初診時，未治療時の精液中におけるクラミジアのDNAをPCR法をもちいて，また精液中のクラミジアに対する特異的IgA並びにIgG抗体価を測定した。なお各種測定は帝人バイオ（株）に委託した。

【結果と考察】精液中におけるクラミジアDNAのPCR法では，正常群並びに膿精液症群合計３６症例全例において陰性であった。また，精液中の抗クラミジア抗体価は，IgG抗体に関しては全例陰性であったが，IgA抗体価は正常群２２例中２例（9.1%）に，また膿精液症群１４例中３例（21.4%）に陽性例を認めた。これらの症例における尿中クラミジアPCR法，血中抗クラミジアIgA並びにIgG抗体価について，また配偶者における血中抗クラミジアIgA並びにIgG抗体価さらには子宮頚管クラミジア抗原の検索の結果を解析報告する。また，これらの精液中IgA抗体陽性症例５夫婦に対する抗菌剤の効果も検討した。この５組の夫婦に対し抗菌剤の投与を行ったところ，現時点においては，１組の夫婦において投与後３カ月後に妊娠が認められた。また，精液中抗クラミジアIgA抗体が膿精液中に高率に存在する事は，不妊外来におけるクラミジア感染に対する診断並びに治療の重要性を示唆するものと思われた。

P-75　HIV感染男性精液からのvirus除去についての基礎的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○久慈　直昭，黒島　正子，橋場　剛士
宮崎　豊彦，末岡　浩，小林　俊文
野澤　志朗
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　兼子　智
荻窪病院小児科　花房　秀次

［目的］ HIV（human immunodeficiency virus）感染男性射出精液中からのvirus除去の可能性について、virus DNA、RNAを指標として基礎的検討を行った。［方法］ HIV感染男性４名（asymptomatic carrier（以下AC）２名、acquired immunodeficiency syndrome（以下AIDS）２名）より、患者の同意を得たのち用手法により精液を採取した。この精液より多段Percoll密度勾配洗浄法（以下Percoll法）およびswim up法により得られた精子浮遊液について、HIV-DNAおよびRNAをcompetitive nested PCR法およびRT-PCR法により定量、原精液と比較検討した。［結果］ １．原精液の精子濃度はACの２名では2500-10000 x 10^4/mlであった。顕性AIDS患者２名のうち１名はAZT内服中、１名は内服していないが、後者では射出精液中に精子は認められなかった。 ２．ACの２名では、swim up法により得られた精子浮遊液（１ml）の精子濃度は3.2-120x10^4/mlであり、一方AIDS患者２名では運動精子は得られなかった。３．swim up法により精子を回収できた２症例（AC）の原精液のvirus RNA+DNA濃度は17.5-26.4x10^2/ml、処理後の精子浮遊液におけるvirus RNA+DNA濃度は２症例とも1.0x10^2/ml以下（検出感度以下）であった。［結論］ HIV感染患者のうち、AC症例では健常者と同程度のswim up精子数を回収できる症例も存在したが、治療の有無に関わらず病勢の進行に伴って精液所見は悪化する傾向が見られた。適切な精子処理法を用いることにより、原精液中にみられたvirus はほとんど除去することが可能と考えられたが、今後さらに慎重な検討を要する。

P-76　hCG値による不育症の早期診断の試み

医療法人假野クリニック　○假野　隆司，古殿　正子，奥山　恵子
鍋谷　弘子，石井みさ子

【目的】不育症を流産回数で診断することは母性保護上、問題があるので、 HCG値と流産の最終経過から不育症（着床に関わる生殖免疫異常）の推測診断の可能性を検討すること。
【対象と方法】以下の条件を満たす２１６例を対象とした。１，生児分娩の既往がなく２回以上の流産の既往がある。２，子宮筋腫・頚管無力症・甲状腺機能障害の合併がない。３，不育症治療を受けたことがない。BBT+16Day に HCGβダイナパック EIA法で血中 HCGを測定、10mIU/ml以上の症例の最終妊娠経過を HCG群、GS群、heart beat群、生児獲得群に分類し染色体・ HLA抗原・ＡＮＡ・ＡＣＡIgM,IgG,β_2GP1を調べた。
【結果】 HCG10mIU/ml以上は１３５例で、HCG群が３３例、GS群が１８例、heart beat群が１０例、生児獲得群は７４例であった。 HCG値は HCG群（77.7±99.1mIU/ml）、GS群(407.6±295.4mIU/ml)、heart beat群(676.1±368.3mIU/ml)、生児獲得群(614.5±312.5mIU/ml)で後者二群は HCG群より有意(P＜0.001)に高値であった。生児獲得群の最低 HCG値は159.4mIU/ml で、流産例でこれより高値の症例は HCG群５例（１５．２%），GS群１５例（８３．３%）、heart beat群９例（９０．０%）であった。不育症因子は HCG群では自己免疫異常が、heart beat群では同種免疫異常が高率であった。159.4IU/ml以上で流産に終わった９５．８%に不育症因子が認められた。
【結論】１，BBT+16Day の HCG値で不育症の推測診断が可能である。
２，最終経過がGSの確認に留まる症例は自己免疫異常、heart beat確認に至った症例は同種免疫異常不育症の可能性が高い。

P-77 不育症症例における内分泌学的異常の検討

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室　○沢井かおり，平原　史樹，安藤　紀子
平吹　知雄，石川　雅彦，杉浦　賢
荒田与志子，植村　次雄，水口　弘司
横浜市立大学医学部薬効学　岩田　正則

目的]不育症の原因には様々な因子が関与していると考えられているが、内分泌学的異常は重要な因子のひとつである。今回我々は当科不育症外来症例303例に対し、種々の内分泌学的検索を行い、その臨床的意義の検討を行った。

[方法] 対象は当科不育症外来通院中の303例であり、内分泌学的検索として、卵胞期におけるLHRH test、TRH test、黄体期における血中プロゲステロン値、子宮内膜組織診、また基礎体温測定のほか、遊離T3・遊離T4・TSH測定も併せ行った。黄体機能不全症は基礎体温、黄体期中期の３点プロゲステロン値測定、子宮内膜日付診により判定した。

[結果]症例の平均年齢は31.5才であり、初診登録時の流産回数は２～８回（平均2.5回）であった。これらの症例のうち、正常排卵周期を有する299例における内分泌学的異常は、プロラクチン(PRL)分泌異常97例（32.4%）、黄体機能不全75例（25.1%）、甲状腺機能異常10例(3.3%)であった。PRL分泌異常と黄体機能不全を合併する症例は40例にみられ、これはPRL分泌異常の41.2%、黄体機能不全の53.3%を占めた。一方、基礎LH値は、PRL分泌異常と黄体機能不全を合併する症例で6.48mIU/mlと高値を呈し、PRL分泌異常のみられない症例で低い傾向を示した。また、LH/FSH比は、黄体機能不全の有無に関わらず、PRL分泌異常の症例で1.02と高い傾向にあった。また、甲状腺機能異常症例10例のうちPRL分泌異常症例は3例にみられた。

[結論] 不育症症例においては、PRL分泌異常・黄体機能不全・甲状腺機能異常等を伴う症例が多くみられた。また、基礎LH値、LH/FSH比が高く、内分泌学的PCO様の病態の存在が示唆された。さらに、その傾向はPRL分泌異常症例で強く認められた。

P-78 不育症患者血清のマウス体外受精系における受精率に与える影響 ―治療法の個別化の指標の確立を目指して―

大阪市立大学医学部産科婦人科学教室　○深山　雅人，水野久仁子，梅咲　直彦
藤野　祐司，伊藤　文俊，林　英学
田中　哲二，荻田　幸雄

習慣流産（反復流産も含む）の原因として自己抗体によるもの、黄体機能不全によるもの、また染色体異常によるものなど種々あげられる。しかし当科の不育症外来においても原因不明のものが約４５％の多数を占める。これらの原因不明群の細分化を目的として、患者血清のマウスの受精率におよぼす影響につき検討を加えた。

７－８週令のＩＣＲ雌マウスにhMG-hCG投与により過排卵処理した後、卵管より採取した卵と、同週例のマウスの精巣上体尾部より採取した精子をＨＴＦ培養液中で培精し、２４時間後に受精率を検討した。本検討系に患者血清を１０％加え受精率に対する影響を観察した。なおコントロールとしてプラズマネートを用いた。

その結果、コントロール群での受精率は約５９％であった。染色体異常群や黄体機能不全群ではほぼ同様であったのに反し、自己抗体群では低率であった。一方、原因不明群ではコントロールと同様高率を示すものから、自己抗体群と同様に低率を示すものが認めらた。マウス体外受精における受精率を妊娠初期胚の生育環境の指標として用いることにより原因不明不育症の細分化が可能と推察され、今後治療法の選択にも有用な指標となる可能性が考えられた。

P-79 Lupus anticoagulant 陽性不育症妊婦に対する低用量アスピリン，プレドニソロン投与効果と胎盤病変

埼玉医科大学産科婦人科学教室　○佐久間　洋，小川　博和，小倉　一仁
堀切　浩，相馬　廣明，畑　俊夫

【緒言】これまでIUGRの予防や反復死産などの予防、妊娠中毒症を抑制するための治療目的として、アスピリン低用量療法が試みられ、有効例が多く報ぜられている。今回我々は、Lupus Anticoagulant（LAC）陽性の反復死産例と、重症妊娠中毒症・IUGR既往の２例に対し、次期妊娠中の治療として、低用量アスピリンとプレドニン療法を施行したので、経過および胎盤所見について報告する。【症例】症例１：27歳、４経妊、１経産。25歳と27歳の妊娠で、７ヶ月、６ヶ月にIUFDとなっていた。妊娠21週、転居のため、近医より当院を紹介され、LAC(+)と診断。妊娠25週よりプレドニソロン45mg/ day、アスピリン81mg/day内服、ヘパリン10,000IU/day連日皮下注を開始したが、２日後夜間振戦あり、ヘパリン投与を中止。プレドニソロン、アスピリンは持続投与していたが、妊娠31週、NSTにてvariabledeceleration頻発、超音波断層撮影にて胎盤後血腫を認め、胎盤早期剝離と診断して帝王切開術施行。1048g女児を娩出し、Apgar１分後６点、５分後８点。胎盤母体面辺縁に4×2×0.7cmの出血と3×3×1cmの凝血を見出し、光顕でも顕著な血栓を認めた。症例２：22歳、既往妊娠として、妊娠28週重症妊娠中毒症、胎児仮死にて帝王切開術施行。児は、生後７日で死亡。その後LAC(+)と診断。今回妊娠時、妊娠７週２日より、プレドニソロン45mg/day、低用量アスピリン81mg/day投与開始。妊娠10週よりプレドニソロンを15mg/dayに変更し、妊娠32週、児発育良好、経過良好につき、低用量アスピリンおよびステロイド中止。妊娠37週正常分娩にて2420g女児娩出。Apgar１分後９点、５分後10点。胎盤は、肉眼的には約２cm大の辺縁梗塞を認めるのみであったが、光顕の観察では血栓の形成を認めた。【考察】LAC陽性の不育症例に対し、プレドニソロン、低用量アスピリンの投与は臨床的には効果があるものの、胎盤の血栓形成は完全に除くことができず、また、その治療開始時期が重要性であることが考えられた。

P-80 当科の不育症外来における自己抗体陽性例の検討 —HELLP症候群を合併した抗リン脂質抗体症候群の一例—

済生会神奈川県病院産婦人科　○小林　淳一，浅田　弘法，小西　康博
吉村　慎一，中野真佐男

済生会神奈川県病院産婦人科では、1988年より不育症外来を設け、系統的検査と治療を行ってきた。今回、抗核抗体（ANA）と、抗カルジオライピン抗体（ACA）やループスアンティコアグラント（LA）などの抗リン脂質抗体（APA）について検討を加えた。対象患者は、当科の不育症（２回以上の流死産）外来登録者257名中、自己抗体の検査を行った190名。平均年令31.0 ± 0.4才、平均流産数2.82 ± 0.2（mean ± S.E.）。このうち自己抗体陽性例36名（19.1％）で、抗核抗体のみ陽性28名（A群）、抗核抗体の有無にかかわらずACAまたはLAが陽性13名（B群）であった。A群のうち妊娠12週以降の中期の流死産を経験しているものは２名で、B群のそれは５名と、ACAまたはLAが陽性例では、血栓症に関連した血液凝固異常に基づく流死産の頻度が高い傾向にあることが示唆された。ACAには、β_2－グリコプロテイン１依存性の有無により、依存性ACA（β_2⊕）と非依存性ACA（β_2⊖）に分かれる。B群のうちACAとLA両方陽性例　５名のうち４名はβ_2⊕で、１名がβ_2⊖であった。この４名のうち３名は妊娠12週以降の流産を経験していた。抗リン脂質抗体（ACA、LA）陽性例に対しての治療は、当科では非妊娠時低量アスピリンとステロイドホルモンを用い、その抗体価を下げて妊娠を許可し、妊娠中はステロイドを減量し柴苓湯を追加している。ステロイドを用いず、柴苓湯と低量アスピリンを用いる例もある。抗核抗体のみ陽性例は、当科では柴苓湯を用いている。今回、既往に妊娠20週の死産と、妊娠38週で2200gの正常分娩があり、３回目妊娠で妊娠19週にてHELLP症候群となり妊娠中絶し、さらに４回目妊娠にて妊娠24週の死産を経験した抗リン脂質抗体症候群の一例を報告する。不育症とは、２回以上の流死産を経験する場合用いるが、１回でも妊娠12週以降の中期の流死産または、低出生体重児分娩の既往のある場合、自己抗体の検索は意義の深いものと示唆された。

P-81 免疫不全不育症患者における柴苓湯の効果 —特に妊娠症例の検討—

鶴岡市立荘内病院産婦人科　○田中　邦男

［目　的］　抗アレルギー作用を有する柴苓湯を、免疫不全が原因と思われる習慣流産不育症患者に投与し、妊娠が成立した症例において臨床的検討を行なった。
［方　法］　当科における習慣流産不育症（反復流産を含む）患者20例（平成4年5月－平成7年4月、の約3年間）に対して免疫学的検索（抗カルジオリピン抗体、抗核抗体、抗ＤＮＡ抗体、補体、活性化部分トロンボプラスチン時間（以下ＡＰＴＴ）、等）を施行。
このうち異常を認めた6症例に対して柴苓湯；9g/日を原則的に三カ月以上投与し、妊娠成立後も引き続き妊娠36週まで投与を継続した。
［結　果］　免疫学的異常を認め、柴苓湯；9g/日を投与した6症例のうち、3症例（症例1：抗核抗体Ｘ40、ＡＰＴＴ延長：41.2秒，症例2：抗カルジオリピンＩgＧ抗体Ｘ2.5、抗カルジオリピンＩgＭ抗体Ｘ1.2，症例3：抗核抗体Ｘ160，）に、4妊娠（症例1で2妊娠）が成立した。症例2では、マーカーが低下した後妊娠が成立した。
3例は共に正期産で、吸引分娩（胎児仮死）、正常膣式分娩、帝王切開術（ＣＰＤ）にて正常児を出産、母子共に異常を認めなかった。
1例は、現在妊娠29週で妊娠継続中である。
［結　論］　習慣流産不育症（反復流産を含む）の治療として柴苓湯は、極めて有効であり、妊娠、分娩、母子への柴苓湯による副作用は特に認められなかった。

P-82 不育症患者における先天性子宮奇形の子宮形成術後予後の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○細川　知俊，岩崎　真也，根本　泰子
染谷　健一，野澤　志朗
東海大学医学部産婦人科学教室　牧野　恒久

不育症の原因は染色体異常、内分泌異常、免疫学的異常など多岐にわたり、その一つに先天性子宮奇形がある。子宮奇形の治療は従来より子宮形成術が行なわれているが、今回我々は不育症患者における先天性子宮奇形の子宮形成術後予後の検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

１９９４年３月現在、我々慶應大学産婦人科不育症外来では１８９３名の不育症患者夫婦を登録しており、その中で子宮卵管造影により先天性子宮奇形と診断した患者を対象とした。弓状子宮、中隔子宮を代表とする子宮奇形をもった患者は１８９３名中２３６名であり、１３.６％ほどを占めた。患者らの既往妊娠歴での流死産率は９７.９％であった。この子宮奇形をもった患者２３６名中１１２名の患者に子宮形成術を施行した。その中で、その後の妊娠が追跡可能であった８４名の予後を検討してみると、術後の初回流死産率は２５.７％であった。また、患者等の術後生児獲得率は９０.５％と高い確率を得ている。術後母体年齢別予後を比べてみると、２３歳から２５歳で生児獲得率は有意に高く、３５歳以上では、有意に低いことがわかった。また、術後不妊率は、３８歳以上で有意に高いことがわかった。

P-83 抗カルジオリピン抗体陽性不育症に対するダナゾール—柴苓湯療法の試み—

山形県立河北病院産婦人科　○大野　勉，小川比呂志，木村　和彦
小田　隆晴

［目的］我々は，自己抗体陽性不育症に対する柴苓湯の有効性について報告してきたが，抗カルジオリピン抗体陽性不育症に対しては，柴苓湯はあまり効果が認められないことが判明した。一方，子宮内膜症の治療薬であるダナゾールは，子宮内膜症患者の抗カルジオリピン抗体を下げる効果があることが報告されている。そこで，抗カルジオリピン抗体陽性不育症に対してダナゾール—柴苓湯療法を試みたので報告する。［方法］2回以上反復流産した症例の中で抗カルジオリピン抗体陽性だった8例を対象とした。8例中，抗カルジオリピン抗体IgG及びIgMとも1.0以上は4例，0.5以上1.0未満3例，0.5未満1例だった。抗核抗体は40倍以上2例，20倍2例。抗DNA抗体は1.0以上7.0以下は4例だった。その他反復流産に対する諸検査後，生理直後よりダナゾールを3ヶ月間内服し，その後柴苓湯を3ヶ月以上内服させて，妊娠を許可した。［成績］ダナゾール内服後，抗カルジオリピン抗体IgGが低下したのは4例，不変2例，上昇1例だった。抗カルジオリピン抗体IgMが低下したのは5例，不変2例であった。抗核抗体低下が確認できたのは2例，抗DNA抗体低下が確認できたのは1例だった。柴苓湯内服後，抗カルジオリピン抗体IgGが上昇したのは2例，低下が1例。抗カルジオリピン抗体IgMが低下したのは2例，不変1例だった。最終的には，妊娠継続中2例（妊娠20週と妊娠2カ月），妊娠初期流産1例，柴苓湯内服中4例，通院中止1例であった。［結論］抗カルジオリピン抗体陽性不育症に対するダナゾール—柴苓湯療法は，有効な治療法と思われるが，さらに症例数を増やし，投与期間なども検討する必要があると考えられた。

P-84 IVF-ET，AIH妊娠におけるvanishing twinの検討

東海大学医学部産婦人科学教室　○本田　育子，小林　善宗，鈴木　隆弘
井上　正人，牧野　恒久

IVF-ETやAIHによる双胎妊娠における一卵消失、いわゆるvanishing twinの発生を、妊娠初期に2個のGSが認められ、超音波検査で経過観察しえた症例について検討した。対象は1988年1月より1995年5月までに経時的検査ができたIVF-ET双胎115症例と、1993年1月から1995年5月までの期間のAIH双胎20症例である。妊娠4週より1週間に1～2回の経腟超音波検査を行い、GS出現、胎芽心拍出現、心拍消失について検討した。妊卵消失は妊娠12週未満のものとし、一絨毛膜性双胎は除外した。使用超音波装置は横河メディカルシステムRT3600、RT4600、LOGIQ500で、経腟プローブは5MHzのTV型プローブ、6.5MHzのコンベックス型プローブを用いた。IVF-ET双胎では2胎児とも生存が80例（69.6％）、2心拍出現するも1心拍消失、1胎児生存が8例（7.0％）、1GSの心拍出現みられず、1胎児生存が20例（17.4％）、1胎芽心拍のみ出現し、その後消失が6例（5.2％）、2GSとも心拍出現なしは1例（0.9％）であった。AIH双胎では2胎児とも生存が13例（65.0％）、2心拍出現後1胎児のみ生存が1例（5.0％）、1GSの心拍出現みられず1胎児生存が6例（30.0％）であった。IVF-ET双胎にみられた1胎芽心拍のみ出現し、その後消失した例や、2GSとも心拍出現なしの例はなく、AIH双胎では1GSでも心拍出現あれば妊娠は継続した。従って妊娠継続率はIVF-ET双胎で94.0％、AIH双胎で100％であった。vanishing twinの発生はIVF-ET双胎で24.3％（継続妊娠の25.9％）、AIH双胎で35.0％であり、1GS以上の妊卵消失がみられた症例はIVF-ET双胎では30.4％であった。不妊治療後の一絨毛膜性双胎を除いた双胎のvanishing twinの発生は30％前後であり、妊娠継続は良好であった。複数の妊卵着床は妊娠継続に有利であると考えられる。

P-85 体外受精妊娠例における妊娠初期胎児頭殿長計測と性差

山形大学医学部産科婦人科学教室　○手塚　尚広，斎藤　英和，廣井　正彦

[目的] 妊娠初期の胎児頭殿長(crown-rump length, CRL)計測による妊娠週数の決定は、産科臨床に広く応用され、現在では、欠くことのできない診断法の一つになっている。従来、CRL の発育は、月経周期、基礎体温測定、及び超音波卵胞発育モニタリングによる推定排卵日に基づいて検討されてきた。また、妊娠初期 CRL の性差に関する報告は少なく、未だ一致した見解を得るに至っていない。本研究では、体外受精妊娠例のうち分娩後性別が明らかになった症例を用いて、妊娠初期 CRL 発育とその男女差について検討した。[方法] 山形大学医学部 産科婦人科不妊外来を受診し、平成４年１月から平成５年12月の間に体外受精を受け妊娠に至り、性別を分娩後に確定された 53例(男児 27例、女児 26例)を対象とした。経腟超音波による CRL の計測は、妊娠12週までに 男児 96回、女児 87回施行された。妊娠日数は、採卵日を妊娠14日とした。超音波断層装置は、アロカSSD-500、ソノビスタ-CS で、周波数 5.0 MHz のメカニカルセクタ経腟プローブを使用した。男女差の検討は共分散分析を用いた。[結果] 得られた CRL 計測値を用いて男女別に単回帰分析を行った。Yを CRL 計測値(mm)、Xを妊娠期間(日)とすると、男女それぞれ、Y＝1.18X－50.20（r＝0.98）、Y＝1.14X－47.87（r＝0.98）で表わされる正の相関が認められた。この両回帰直線の勾配、切片間に有意な差は認められず（p＜0.001）、妊娠初期 CRL に男女差は認められなかった。[結論] 妊娠初期の CRL 発育に関して、妊娠日数が確定している体外受精妊娠例を用いて検討した。対象症例数は少ないものの、妊娠12週までの CRL 発育に性差が見られないことを明らかにした。従って、妊娠初期の CRL 計測による妊娠期間の決定が、従来通り、性の別なく一つの基準値を用いて実施されることの妥当性が示された。

P-86 胎児心拍動陽性卵管妊娠の予後

北里大学医学部産婦人科学教室　○石井　尊雄，川内　博人，釵持　稔
中居　光生，西島　正博
国立立川病院産婦人科　飯野　譲二

低単位尿中 hCG検査試薬の開発、経腟超音波断層法や腹腔鏡の普及により早期に子宮外妊娠の診断が可能となり、挙児希望を有する症例には、腹腔鏡下に薬物療法や卵管切開による保存的療法が施行され、良好な成績が報告されているが、胎児心拍動陽性例は、保存治療から除外されることが多く、難治性と考えられている。今回われわれの経験したこれまでの心拍動陽性例の治療経過、予後について検討する。

対象は当院においてMethotrexate（以下MTX)による保存療法を開始した昭和63年 9月より平成 7年 5月までの約 7年間に治療した胎児心拍動陽性卵管妊娠 6例である。この間の当院における子宮外妊娠例の総数は158 例であり、全体の3.8%に認められたことになる。この 6例については、保存療法の危険性を充分に説明し、承諾を得た上で治療を開始した。血中 hCG値は、いずれも 2万単位を超えていた。妊娠部位は、右膨大部３例、左膨大部２例、左峡部１例で初回腹腔鏡時腹腔内に出血は殆どみられなかった。治療法として、第一選択に MTX全身投与を選択した 2例は、治療後 7日目に破裂を来し、卵管切除を余儀なくされた。 MTX局注投与を選択した一例は、治療後に血中 hCG値が下降せず、10日目に MTX全身投与を併用したが、徐々に貧血が進行し、腹腔内に血液貯留像を認め、開腹下に血腫除去を要した。卵管切開を選択した 2例のうち、１例は切開前の卵管間膜へのバゾプレッシン注入時に破裂し、開腹、切除、また他の一例は、卵管切開後、止血不能で開腹端々吻合術を行った。温存に成功した１例は、経腟超音波ガイド下に胎児にKCL2mlを注入、児心拍の消失を確認後、羊水を2ml 吸引し、羊膜腔にMTX20mg を注入、さらに 7日目に卵管切開を施行し、以後Danazol600mg/dayを経口投与した。血中 hCG値は順調に低下し、成功した。心拍動陽性卵管妊娠は、保存治療が困難と考えられていたが種々の治療法の併用により、温存治療が可能となると考えられた。

P-87 当科における選択的卵管造影の成績

虎の門病院産婦人科　○山田　義治，東梅　久子，高橋　敬一
佐藤　孝道

1991.6－1995.4.の間に当科で施行した選択的卵管造影（Selective Salpingography:以下ＳＳＧ）の成績について報告する。対象：当科もしくは他院での子宮卵管造影（以下ＨＳＧ）で両側または片側卵管閉塞と診断された者 79名120卵管で、対象者の平均年齢は 32.8±3.8才、平均不妊期間は4.0±2.7年であった。方法：透視下に内径約 1mmの先細のカテーテルの先端を閉塞側卵管の卵管口に置き造影剤を注入した。通過のない場合はカテーテルの中を通して金属製の細いマンドリンを閉塞部位まで入れ卵管の通過を図った後再度造影を行った。結果：ＨＳＧで両側卵管閉塞とされた者40人の内、ＳＳＧではカテーテル操作のみで両側とも通過した者15人、片側が通過した者3人、マンドリン操作を行った 25例中両側とも通過した者はなく、片側通過の者が 9人、マンドリン操作でも両側閉塞の者16人であった。ＨＳＧで片側閉塞とされた者（一方の卵管を既に切除した者3名を含む）は 39人でカテーテル操作のみで通過した者18人、マンドリン操作で通過した者 8人、マンドリン操作でも閉塞の者13人であった。全部で120卵管の内、カテーテル操作のみで通過した卵管は45卵管(37.5%)、マンドリン操作で通過した卵管は16卵管(13.3%)、マンドリン操作でも通過しなかった卵管は59卵管(49.2%)であった。検査を受けた79人の内、これまでに22人に妊娠が成立した。内訳は自然妊娠11人、ＡＩＨ5人、ＧＩＦＴ1人、ＩＶＦ－ＥＴ5人であった。前 3グループ17人の妊娠までの期間は、ＳＳＧ施行後 6カ月以内9人、12カ月以内5人、24カ月以内 3人で、この17人では、ＨＳＧで閉塞と診断された21卵管中ＳＳＧで16卵管に疎通性を認めた。ＳＳＧは通常のＨＳＧで卵管閉塞と診断された者に対し、その確定診断及び治療として有用である。

P-88 子宮鏡による卵管口所見と子宮卵管造影後の妊娠率の関連についての検討

琉球大学医学部産科婦人科学教室　○神山　茂，照屋　陽子，宮良美代子
宮城　博子，東　政弘，金澤　浩二

目的：子宮卵管造影（以下HSGと略す）にて両側とも卵管通過所見が得られた症例について、その後の妊娠率を子宮鏡による卵管口所見との関連において検討した。方法：1989年1月－1994年12月に、HSGを施行して両側卵管とも通過所見があり、HSG施行前の子宮鏡検査で両側卵管口とも所見が得られた、不妊症患者126例を対象とした。子宮鏡検査は高温相中期に施行し、HSGの造影剤には油性のリピオドールを使用した。卵管口所見は良好と思われる所見の順に、深い陥凹（以下①と略す）、浅い陥凹（以下②と略す）、小円形狭窄（以下③と略す）、閉鎖（以下④と略す）の4つに分類した。1側でも不明と判定した症例は除外した。両側とも①,②,③,④の群の症例数は各々19例、14例、20例、25例であった。両側の卵管口所見が一致しない症例は48例であり、片側のみ④の症例は28例、どちらも④ではない症例は20例であった。結果：HSG後の妊娠率は34.1%（43/126 ）であった。両側卵管口とも④（閉鎖）である群の妊娠率は12.0%（3/25）その他群では39.6%（40/101）であり、有意に低かった。左右の卵管口所見が一致している症例のうち、両側とも①,②,③,④,である群の妊娠率は各々26.3%（5/19）、57.1%（8/14）、40.0%（8/20）、12.0%（3/25）であった。また、片側が④で対側が④以外の群の妊娠率は42.9%（12/28 ）であった。結論：1、子宮鏡で両側とも卵管口所見が閉鎖である群は、それ以外の群に比し、妊娠率が有意に低かった。2、子宮鏡による卵管口閉鎖の所見は、他の卵管口所見より卵管通過性が不良であると思われた。3、片側が閉塞の所見でも対側がそれ以外の所見であれば妊娠率に低下傾向はなかった。4、卵管口所見が両側とも閉鎖である症例では、HSGにて両側とも通過所見が得られても妊娠率が低いので、早めに他の治療を考慮すべきと思われた。

P-89 自動輸注ポンプを用いた子宮卵管造影法

伊勢原協同病院産婦人科　○王　正貫，八幡　剛喜，生方　良延
櫛渕　大策

近年医療機器の進歩には目を見張るものがあるが、不妊症治療の分野においても例外ではなく、超音波診断法、内視鏡検査などにより診断能力は著しく向上してきた。一方、子宮卵管造影法（以下HSG）は古くからある婦人科疾患診断法であるが、現在でも不妊治療、中でも最も頻度の高いと言われる卵管因子の検索には不可欠な検査法である。本法はＸ線テレビモニター下に実施するため、Ｘ線被爆は無視できない問題である。このＸ線被爆を軽減する目的で、1992年より輸注ポンプを用いる方法を試みてきたが、このたび本法について若干の検討を加えたので報告する。対象は1992年４月より1995年３月までの３年間に不妊外来においてHSGを実施した270例で、内106例に輸注ポンプを用いてHSGを実施した。輸注ポンプはアトムシリンジポンプ1235を使用、造影剤は油性のリピオドールウルトラフイルドと水性のイソビスト300を使用した。対象をポンプ群（P群）と手動注入群（M群）に分け、さらにイソビスト使用群（I群）とリピオドール使用群（L群）に分け検討を行った。他の不妊因子がなくHSG後180日以内に妊娠した症例について妊娠率を見ると、P群は21例（23.3％）、P-I群15例（20.5％）、P-L群６例（35.2％）、M群は40例（27.2％）、M-I群６例（18.8％）、M-L群34例（29.6％）であった。造影剤の平均使用量は、P-I群（8.7 ± 1.7）ml、P-L群（6.3 ± 1.1）ml、M-I群（8.2 ± 2.6）ml、M-L群（6.7 ± 1.5）mlであった。副作用については、腹痛はP群で90例中38例（42.2％）、M群では147例中93例（63.3％）に見られた。嘔気はP群１例（1.1％）、M群１例（0.7％）、嘔吐はP群１例（1.1％）、M群１例（0.7％）であった。以上より輸注ポンプによるHSGは従来よりの手動法に比べて全く遜色無く、むしろ腹痛を軽減させる傾向が見られ、Ｘ線被爆を受けずにHSGが実施できることを併せても大変有用な方法であると言える。

P-90 子宮卵管造影と卵管通気法を組み合わせた新しい卵管機能検査法の開発

日本医科大学附属病院産婦人科　○峯　伸也，茆原　弘光，堤　千寿
大坪　保雄，石川みずえ，沢　倫太郎
可世木久幸，荒木　勤

【目的】子宮卵管造影（以下ＨＳＧ）は子宮腔、卵管、更に骨盤腔の形態を間接的に知る手段として、また卵管通気法（以下ルビンテスト）は卵管疎通法を簡易に判定する手段として不妊診断に用いられてきた。しかしながら両検査法は各々、独立して行なわれてきた。ＨＳＧ及びルビンテストは両者とも経頸管的に造影剤ないしは、炭酸ガスを注入する検査法であり、方法論的には類似した検査である。今回我々はＨＳＧ及びルビンテストを同時に行なう意義につき検討を加えた。
【対象】1995年より５カ月間に日本医科大学付属病院にてＨＳＧを施行した不妊症患者中１５例を対象としてインフォームドコンセントを得てから、本検査を施行した。
【使用器材】①ＰＡ300（アトム社製）②造影剤（イソビスト300　２０ml）③ディスポシリンジ20ml ④バルーンカテーテル（８Frサイズ）⑤Ｘ線透視装置⑥ビデオデッキ
【方法】①造影剤を４ml／分の割合で経頸管的に自動注入開始する。②造影剤が卵管腔に充満したら造影剤を注入停止する。③続いて炭酸ガスを３０ml／分の割合で経頸管的に自動注入開始する。④以上の間、透視を行ない、それをビデオテープに録画する。⑤そして、必要に応じてＸ線撮影も行なった。
【結果】①卵管の通過性を観察する上で、ＨＳＧの直後にルビンテストを行なうことにより、炭酸ガスが造影剤とともに腹腔へ流出する様子が明らかに観察することができた。②子宮腔の造影に関しては、以前の方法とあまり差はない様に思われた。③骨盤腔の様子や卵管の周囲との癒着を観察することに関しては、以前の方法に比べ、よりリアルに観察することができた。
【考察】ＨＳＧの直後にルビンテストを行なうことにより、卵管因子におけるより多くの情報が得られるものと思われた。短所としては検査の時間が長くなり、Ｘ線被曝量が増えてしまうことである。

P-91 男性不妊症治療薬としての漢方薬の蛍光スペクトル解析 —ヒト精液蛍光スペクトルとの比較—

金沢大学医学部泌尿器科学教室　○天野　俊康，國見　一人，大川　光央

【目的】演者らは正常ヒト精液からの蛍光スペクトルを測定し、その蛍光強度が精子濃度や運動率と相関することを報告してきた。今回、漢方薬の蛍光スペクトルを分光学的に精液と比較し、男子不妊症治療薬としての適合性につき検討した。【対象と方法】男子不妊症に臨床的に使用されている八味地黄丸、人参湯、補中益気湯、牛車腎気丸およびこれらのエキスをPBSにて希釈し分光蛍光光度計（850型、Fluorescence Spectrophotometer、日立）にて測定した。さらに上記漢方薬と組成の異なる黄連解毒湯、三黄瀉心湯、麻子仁丸、大承気湯および漢方薬の添付剤である乳糖に関しても同様の測定を行った。ExcitationはXeライト488nmにて行ない、500～700nmのEmission を記録した。【結果】488nmで励起した精液、精漿およびPBS洗浄後の精子成分から、622nm にてピークを有する蛍光スペクトルが得られるが、補中益気湯からもほぼ同様の蛍光スペクトルおよびピークが観察された。他の漢方薬でも622nmのピークが認められたが、それ以外にも八味地黄丸と牛車腎気丸には520～550nmにも幅広いショルダーがあり、人参湯では520nmに最大のピークが認められた。これらのパターンはそれぞれのエキスでも同様であった。一方、黄連解毒湯、三黄瀉心湯、麻子仁丸および大承気湯からの蛍光スペクトルは、518～550nmに第一および618～622nmに第二のピークを有する二峰性を示した。また乳糖からは蛍光スペクトルは得られなかった。【考察】488nmで励起した622nmでの蛍光強度を生じる成分の同定には至ってないが、今回検討した漢方薬のうち、補中益気湯の蛍光スペクトルは精液の蛍光スペクトルと類似しており、男子不妊治療薬として直接的に精子濃度や精子運動率を改善させる可能性が示唆された。

P-92 不妊治療法の選択における「精子係数」の有用性

医療法人社団スズキ病院　○立花　郁雄，武田　信好，飯田　修一
田村　正毅，森　　滋，鈴木　雅洲

《はじめに》男性不妊症の患者の精液検査データから事前に受精能力の可能性を知ることは非常に困難である。それ故に多くの男性不妊症の治療の中から最適な治療方法を選択するには臨床家の長年の経験が要求される。我々は精子係数（ＳＦＩ）なる独自の精液検査データを用いて不妊症の治療法の選択に応用している。今回ＳＦＩの有用性について検討したので報告する。
《方法と対象》１９９３年１月から１９９４年１２月までに実施された男性不妊症以外を除く、媒精卵子数６ケ以上の体外受精（ＩＶＦ）（ｎ＝１７２）と顕微授精（ＭＩ）（ｎ＝１０９）を対象とした。ＳＦＩの計算式は次のとおりである。『ＳＦＩ＝精子濃度×良好精子運動率／１００×精液量』。良好精子運動率は奇形のない運動性に優れた精子の百分率、精液量は最大を２ｍｌとした。ＩＶＦとＭＩでの受精の有無を用いてデータを比較し、ＩＶＦとＭＩの境界ＳＦＩ値を算出した。
《結果》①ＩＶＦで正常な受精が確認された群と未受精群のＳＦＩの平均値は１１．６、３．３で有意差（ｐ＜０．０１）が認められた。②ＳＦＩが３．３以下でＩＶＦ群：受精（ｎ＝５７）、未受精（ｎ＝３０）、ＭＩ群：受精（ｎ＝５８）、未受精（ｎ＝７）、両群の間に有意差（ｐ＜０．００５）が認められた。③ＩＶＦとＭＩの境界ＳＦＩを３．３とした。
《考察》ＳＦＩの算出式は単純ではあるが、男性不妊症の治療法、特にＩＶＦとＭＩを選択する上では充分に応用が可能であることが示唆された。

P-93 卵巣チョコレート嚢胞の超音波断層法による検討 —境界悪性および悪性腫瘍との鑑別—

長崎大学医学部産婦人科学教室　○吉田　正雄，藤下　　晃，松脇　隆博
鮫島　哲郎，増崎　英明，石丸　忠之

【目的】子宮内膜症のなかで、卵巣チョコレート嚢胞の診断は臨床症状、内診所見、超音波断層法、腫瘍マーカー、骨盤X線CTあるいはMRIなどを総合的に評価して判断される。長期にわたる不妊治療中に悪性卵巣腫瘍が発見されることもあり、不妊を伴わない場合でも臨床上、ときに悪性腫瘍との鑑別に迷う場合もある。今回超音波断層法による分類を行い、特徴的所見が得られるかどうかをretrospectiveに検討した。【対象および方法】1983年1月～1995年4月までに、当科で開腹術および腹腔鏡により卵巣チョコレート嚢胞と診断した55例、開腹後組織学的に確認された境界悪性および悪性腫瘍128例を解析した。超音波による分類は、日本超音波学会による卵巣腫瘤のエコーパターン分類(案)に基づき、Ⅰ～Ⅵ型に分類した。【結果】境界悪性および悪性卵巣腫瘍の頻度は、Ⅰ型1例(0.8％)，Ⅱ型3例(2.3％)，Ⅲ型17例(13.3％)，Ⅳ型39例(30.5％)，Ⅴ型57例(44.5％)，Ⅵ型9例(7.0％)および分類不能2例(1.6％)であった。これに対し、卵巣チョコレート嚢胞は、Ⅰ型6例(10.9％)，Ⅱ型30例(54.5％)，Ⅲ型3例(5.5％)，Ⅳ型12例(21.8％)，Ⅴ型2例(3.6％)およびⅥ型2例(3.6％)であった。卵巣チョコレート嚢胞の頻度はⅡ型が多かったが、そのエコーパターンは多岐にわたっており、種々のエコーパターンを呈することが判明した。なお境界悪性および悪性腫瘍ではⅤ型の頻度が高かったが、Ⅳ型は卵巣チョコレート嚢胞、境界悪性および悪性腫瘍ともに認められた。また、長期不妊治療中の卵巣チョコレート嚢胞2例に悪性卵巣腫瘍が発見された(Ⅳ型1例，Ⅴ型1例)。【結論】卵巣チョコレート嚢胞ではⅡ型を示す例が多いが、辺縁が充実性を呈する場合には、悪性腫瘍の存在を考慮し、他の画像診断や腫瘍マーカーなどを検査し、慎重に評価すべきと思われた。

P-94 自然排卵周期および排卵誘発周期における Sonohysterographyによる子宮内膜層構造の観察

聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　○渡邊潤一郎，藤脇伸一郎，斉藤寿一郎
石田　徳人，平井　邦彦，代田　琢彦
房間　茂由，松本　一彦，石塚　文平
雨宮　　章

【目的】子宮腔内に液体を注入して内腔を拡張し，経膣超音波法にて子宮内腔，子宮筋層及び内膜の変化を同時に観察できるSonohysterography(SHG)を用い自然排卵周期(NC)と排卵誘発周期(SC)に子宮内膜像の観察を行い従来の経膣超音波(TVUS)像と比較検討した．さらに血中E_2値との関連についても検討したので報告する．【方法】NC例は器質的異常を認めず基礎体温表上排卵障害，黄体機能不全を認めない11症例を，SC例はGnRH+HMGによる卵巣刺激法でIVFを施行した9症例を対象とした．SHGはNC例では同一症例，同一周期に増殖期，排卵期，分泌期の計3回，SC例では採卵時に行った．TVUSを撮影した後バルーン付カテーテルを子宮頚管内に挿入，固定後生理食塩水を子宮腔内に注入し子宮縦断像を観察，同時に血中E_2値を測定した．【成績】1)SHGでは排卵期子宮内膜は子宮内腔より筋層に向かって高輝度，低輝度，高輝度を呈する3層とそれを取り囲む低輝度領域（ハロー）の4層構造に描出された．2)NCの子宮内膜はTVUS，SHGともに増殖期から排卵期にかけて有意に厚く，排卵期から分泌期にかけては増加傾向を認めたが有意差はなかった．子宮内膜の厚さはSHGではTVUSに比べて3期とも有意に薄く観察された．ハローはTVUS，SHGともに分泌期に有意に厚く認められた．3)TVUSでは排卵期子宮内膜はNCに比しSCで有意に厚く認められたがハローの厚さに変化は認められなかった．4)SHGでは排卵期において最内層以外の3層はSCでNCに比し有意に厚く認められた．5)血中E_2値とSHGで認められた子宮内膜4層の厚さには相関が認められなかった．【結論】SHGで排卵期子宮内膜は4層構造に観察され内層より緻密層，海綿層，基底層，筋層内血管層とに分けて観察している可能性が示唆された．SCにおいては排卵期に緻密層以外の3層の厚みが増すことが示された．

P-95 ヒト精子受精能検査試薬FAB-25(アクロビーズテスト)の有用性に関する多施設研究

大阪府立成人病センター婦人科　○大橋　一友
大阪大学医学部産婦人科学教室　佐治　文隆
東海大学医学部産婦人科学教室　井上　正人
近畿大学医学部産婦人科学教室　星合　昊
清恵会病院　谷澤　修

【目的】先体反応終了精子頭部に発現するCD46分子を用いたﾋﾄ精子受精能検査法ｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄのｷｯﾄ化製品(FAB-25)を用いて、ｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄの結果と体外受精の結果を比較検討した。【方法】①対象：全国20大学において体外受精、胚移植を施行した患者210症例。②ｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞﾃｽﾄ：FAB-25ｷｯﾄを用い、体外受精と同時に行った。体外受精に用いた運動精子を3.5%ﾋﾄｱﾙﾌﾞﾐﾝ含有m-BWW培養液で$4x10^6$/mlに調整した。96ｳｴﾙ平底ﾏｲｸﾛﾌﾟﾚｰﾄに100μlの精子浮遊液の希釈段階$4x10^6$, $2x10^6$, $1x10^6$, $0.5x10^6$/mlを作製し、各ｳｴﾙに1,2,3,4,の番号をつけた。次に各ｳｴﾙに抗CD46抗体結合ﾋﾞｰｽﾞ$1.5x10^4$を添加し、ﾋﾟﾍﾟｯﾄの先端で混和した。37℃、5%CO_2条件下で24時間培養の後に、倒立顕微鏡を用いて100倍で各ｳｴﾙの5視野を観察した。1視野ですべてのﾋﾞｰｽﾞが精子と結合している時凝集陽性と判定し、5視野中3視野が凝集陽性の時、そのｳｴﾙを陽性と判定した。陽性ｳｴﾙの最大番号をｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞ値とし、陽性ｳｴﾙがない時を0と判定した。【結果】①症例の平均年齢は夫35.7才、妻33.8才、平均不妊期間は7.3年であった。②体外受精の適応は卵管因子102例、原因不明74例、男性因子22例、免疫因子7例、卵管および免疫因子4例その他1例であった。③体外受精の成績は平均使用卵8.2個、平均分割卵4.4個、平均分割率52.6%,胚移植実施174例、妊娠35例で妊娠率は16.7%であった。④体外受精において分割卵が得られなかった症例はｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞ値が0,1,2,3,4,の時それぞれ15例(48%),7例(18%),6例(11%),6例(12%),0例(0%)でありｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞ値が0の場合1以上の検査値を示した場合と比較して分割卵の得られない確率が有意に低かった。⑤卵の平均分割率はそれぞれ25%,52%,53%,57%,72%でｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞ値0の群は他の群に比較して有意に低かった。一方ｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞ値4の群は3以下の群に比較して有意に高かった。【結論】ｱｸﾛﾋﾞｰｽﾞ値0を不良、1-3を良好、4を優良としてﾋﾄ精子受精能の評価分類が可能である。

P-96 挙児希望婦人の不妊因子と腹腔鏡検査後の妊孕性の検討

秋田赤十字病院産婦人科　○七里　和良，芹川　武大，真田　広行
田中　耕平，藤盛　亮寿
新潟大学医学部産科婦人科学教室　長谷川　功

1990年1月から1994年9月までの4年8カ月間に，当科で腹腔鏡検査を受けた挙児希望婦人で検査後1995年3月まで追跡調査可能であった75例を対象とし，その妊娠予後について検討し以下の結果を得た．

1．腹腔鏡後妊娠率は各種の治療により58.6%と高率であった．

2．妊娠成立までの期間は原発群で18カ月，続発群で12カ月までの期間に集中した．腹腔鏡施行18カ月後の妊娠率は極めて低く，IVF-ET治療を考慮すべきと考えられた．また検査後3周期以内に無治療で13例（妊娠例の29.5%）が妊娠し，腹腔鏡検査そのものが妊娠成立に寄与すると考えられた．

3．原因不明，卵管因子，子宮内膜症の正診率はそれぞれ33.3%，71.4%，87.5%であった．原因不明不妊の66.7%に何らかの骨盤内異常を認め，腹腔鏡検査の重要性を再認識した．

4．不妊原因として卵管因子が44.0%（33/75）と最も多く，子宮内膜症26.6%（20/75），骨盤腔内正常例13.3%（10/75）であった．検査前診断と比べると腹腔鏡後には卵管因子，子宮内膜症が増加していた．妊娠率との検討では両側付属器異常群と男性因子では明らかな妊娠率の低下を認めた．子宮内膜症群ではr-AFS分類で軽症例が多く占めたため85%が妊娠した．

5．卵管性不妊の原因として術後癒着，クラミジア感染症，子宮内膜症について検討した．子宮内膜症では卵管への影響が軽度な軽症例が多く，一方開腹術後症例とクラミジア感染症では高度の卵管障害を示す症例が多く認められた．

P-97　超音波カラードプラ法による子宮鏡下選択的卵管疎通性検査

聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室　○堀越　裕史，石塚　文平，斉藤寿一郎
渡辺潤一郎，藤脇伸一郎，近藤　俊彦
松本　一彦，佐藤　宏樹，佐賀　正彦
雨宮　章

【はじめに】我々は、卵管疎通性検査に超音波カラードプラー法（CFM）を導入し、腹腔鏡や子宮卵管造影法（HSG）所見と高い一致率を認め、スクリーニング検査として有用であることを報告してきた。この方法は、HSGに比して、X線被曝や造影剤アレルギーの心配がなく、外来で簡便に反復施行できる利点がある。今回、卵管閉塞に対する侵襲の少ない診断・治療法である子宮鏡下選択的卵管通水法にCFMを併用したので報告する。
【方法】処置用ヒステロファイバースコープ（FUJINON HYS-FT）下に外径0.8mmのカテーテルを卵管に約1cm挿入し、インジゴカルミンを加えた生理食塩水を注水し、経腹的CFM（GE-YMS LOGIQ500）で卵管内通過の有無を観察した。また、同時に子宮鏡下に生理食塩水の逆流の有無も観察した。
【結果】HSGで卵管閉塞を認めた14卵管に本法を実施し、8卵管57.1％に疎通性が確認され、1症例は再疎通の周期で妊娠が成立した。本法施行後には、軽度の腹痛を除いて、感染等の合併症は認めなかった。
【結語】本法は、従来の選択的卵管通水法の利点に加え、リアルタイムに鮮明なカラー卵管注水像が得られるため、卵管閉塞の再評価・治療に有用な方法であると思われた。

P-98　腹腔鏡・子宮鏡下選択的卵管内カテーテル挿入術後の妊娠成立の検討　—卵管采開口部の位置—

沖縄県立那覇病院産婦人科　○中山美奈子，佐久本哲郎，佐久川政男
上原　清昇，金城　忠雄

【目的】我々は原因不明不妊や卵管因子不妊症例に腹腔鏡・子宮鏡下選択的卵管内カテーテル挿入術を施行し、通過性の得られた例では術後に約40％で妊娠成立したことを本学会において報告した。今回、同術施行時に卵管采開口部の位置を確認し、その後の妊娠成立と比較検討した。
【対象及び方法】1994年９月から1995年３月までに原因不明不妊や卵管因子不妊で腹腔鏡・子宮鏡下選択的卵管内カテーテル挿入術を施行した40例のうち、卵管通過性が少なくとも一側確認できた31例である。平均年齢は34.5才、平均不妊期間は4.2 年であった。全麻下に腹腔鏡を施行し、卵管采を二本の把持鉗子で把持する。子宮鏡下に選択的に卵管口に5.5Fr アンギオ用カテーテルを押し当て、3.0Fr の内筒を卵管内に約２cm挿入する。インジゴカルミン液にて卵管の疎通性を確認後、2.5ml のリピオドールを注入し、さらに10mlの生食水でflush-out する。このときに卵管采の開口部を確認する。この開口部が卵管采のおおよそ中央にあるものを正中、上下左右にあるものを偏位とした。
【結果】31例中、両側卵管の疎通が得られたのが24例、一側のみの例が７例であった。24例中、卵管采開口部が両側とも正中が12例（38.7％）、一側正中、一側偏位の例が５例（16.1％）、両側偏位が７例（22.6％）であった。一側通過の７例のうち、正中が３例、偏位が４例であった。術後妊娠成立は７例あった。このうち、５例は両側正中群（41.7％）、１例が一側正中、一側偏位群（20％）、１例が両側偏位群（14.3％）であった。
以上より卵管采開口部の位置はその後の妊娠成立と関連することが示唆される。

P-99　不妊症精査目的で施行した腹腔鏡519例の臨床的検討

済生会山形済生病院産婦人科　○金杉　浩，佐藤　聡，阪西　通夫
高橋　俊文

不妊症精査目的で施行した腹腔鏡症例について種々の臨床的検討を加えた。
［対象］昭和58年8月より平成7年3月までの間に当院で施行した延793例の腹腔鏡症例中、不妊症精査目的の519例(65.4%)を対象とした。
［結果］対象症例の平均年齢は31.5±3.6(SD)才であった。腹腔鏡診断では子宮内膜症が最も多く237例(45.7%)に見られ、次いで子宮筋腫が103例(19.8%)、片側あるいは両側の卵管閉塞が58例(11.2%)、クラミジアによる骨盤内感染症を含むPIDが48例(9.2%)に認められた。子宮内膜症の病期分類では、約半数がminimal endometriosis(R-AFS)であった。クラミジアに起因すると考えられる付属器周囲癒着は14例あり、そのうちの3例に肝周囲炎が認められた。観察に引き続き行った腹腔鏡下手術操作を見てみると、99例(19.1%)に癒着剥離術、電気焼灼術などの手術操作が行われた。手術例を腹腔鏡下手術を積極的に行うようになった平成3年4月を境にそれ以前の前半期と以後の後半期に分けると、前半期に28例(10.3%)、後半期に71例(28.6%)が施行された。また平成6年度をとってみると45例中17例(37.8%)に手術操作を加えたことになる。種々の目的で施行された平成6年度の全腹腔鏡数は114例であり、そのうちの79例(69.3%)が手術症例であった。妊娠は全体で519例中203例(39.1%)に見られ、診断別では子宮内膜症237例中91例(38.4%)、子宮筋腫103例中39例(37.9%)、PID48例中10例(20.8%)、片側卵管閉塞40例中14例(35.0%)、両側卵管閉塞18例中2例(11.1%)に認められた。前半期と後半期に分けた妊娠例の比較では、それぞれ111例と92例であり妊娠率はいずれも40%前後であった。
後半期での妊娠率の向上を期待したが差はなく、不妊症への腹腔鏡下手術の取り組み方に多少の課題を残した。体外受精を施行していない当施設にとっては、このあたりに限界があるのかもしれない。

P-100　当院における子宮外妊娠の内視鏡下手術と術後の妊娠成績

相模原協同病院産婦人科　○河内谷　敏，三宅　崇雄，佐藤　芳昭
大沢　章吾

妊娠診断薬の感度向上、経腟超音波の普及等により、子宮外妊娠は初期に診断される機会が多くなってきた。それに伴い、治療も、MTXによる保存的療法や、内視鏡下手術が行われる機会が増えてきている。当院における、子宮外妊娠に対する内視鏡下保存手術の現状、及びその妊娠予後等につき検討した。
【対象】1991年1月より1995年3月までに、当院にて内視鏡下手術を受けた子宮外妊娠症例19例。
【方法】施行手術および以後の妊娠の有無などをretrospectiveに検討した。
【結果】患者の平均年齢は30.2歳で、初回妊娠が子宮外妊娠となったものは7例であった。また、反復子宮外妊娠例は3例であった。挙児希望者には原則的に卵管保存手術を施行したが、術後に妊娠に至ったものは４名おり、うち３名は分娩に至っている。妊娠には至らないが、HSGにて卵管の疎通を確認した症例も3例あった。内視鏡手術後、再度開腹手術を行った1症例は、術後のUCG値が100未満となったにも関わらず、多量の腹腔内出血を来したものであった。また、最近経験した1症例は、摘出した卵管断端に病理学的に悪性と思われる所見を示す部があった。
【考察】挙児希望のある子宮外妊娠患者にとって、内視鏡下卵管保存手術は有効な治療法であるが、術後の再出血なども留意する必要があると思われる。また、悪性疾患の合併という極めてまれな症例を経験した。

P-101　子宮性不妊に対する腟式子宮筋腫核出術について

札幌医科大学産婦人科学教室　○森　悟子，山本　弘，藤井　美穂
遠藤　俊明，工藤　隆一

一般に不妊因子として、子宮筋腫を合併する割合は3～4％といわれているが、20～30歳代の子宮筋腫合併不妊患者のうち、それが不妊原因と考えられる割合は約40％と高率である。また、年齢が高くなるにつれて妊娠率は低下するため、早期に筋腫核出手術を行うことが大切であるとの意見もある。しかし、筋腫核出術には腹部創が避けられないことや開腹手術に伴う術後癒着の問題などがあり、最近では腹腔鏡下筋腫核出術なども報告されてきている。今回我々は、1993年8月より現在までに未産婦症例4例に対し経腟的アプローチによる子宮筋腫核出術を施行し良好な成績を得たので報告する。輸血症例はなく、特に、子宮筋腫が不妊の主たる原因と考えられた1症例は手術施行後早期に妊娠が成立した。（症例）30歳時、他院にて子宮筋腫を診断され、不妊精査、治療を受けた。31歳時、子宮筋腫手術療法のため当科紹介となった。この時、不妊期間2年、既往検査結果より筋腫核出術適応と判断し、MRI,HSG施行した後、1993年12月腟式子宮筋腫核出術施行した。摘出物310g,出血量150gで術中術後の合併症は特にみられなかった。1994年5月HSGより治療再開し、ルーチン検査施行中の1995年１月に妊娠が成立し、現在も継続中である。（結語）腟式手術は、開腹手術に比べ腹部切開創がなく、術後の癒着、イレウス、疼痛が軽度であることや入院期間が短いなど多くの利点をもつ。腟式子宮筋腫核出術の適応については、腟の伸展度、子宮の可動性、筋腫の大きさ、位置などにより異なり、術者がこの術式に習熟していることが要求されるが、未産婦、不妊症例に対しても有用な治療法であることが示唆された。

P-102　子宮奇形手術療法後の子宮腔長・形状と妊娠予後

岡山大学医学部産科婦人科学教室　○中塚　幹也，新谷　恵司，木村　吉宏
青江　尚志，工藤　尚文

子宮奇形は高率に不妊・流産を伴い，対称性奇形に対し手術療法が第１選択となるが，術後に中隔部分の残存が見られることが稀でない。そこで術後子宮卵管造影（HSG）像と妊娠予後に関して検討した。
［対象・方法］1983年から1992年の10年間の手術療法施行例のうち予後追及可能な９症例（術前は原発不妊４例，延べ10回の自然流産，生児なし）の妊娠予後を検討した。また術後HSGを施行した６症例（Ａ群）の子宮腔長，子宮腔最大前後径を計測し，また子宮腔形状をTompkinsの提唱するAP/RL比により数値化した。最近２年間にHSGを施行後妊娠に到り，満期産生児を得た症例のうち20症例（Ｂ群），自然流産の12症例（Ｃ群）についても同様の計測をした。
［結果］子宮奇形全例が術後生児を得，延べ14妊娠中13例（92.9％）が満期産，１例がIUFD（10週）であった。子宮腔長，最大前後径は３群間で互いに有意差はなかったが，最大横径（RL）はＡ群が21.0±6.6mm（mean±S.D.）で，Ｂ群の28.6±4.5mm，Ｃ群の31.4±5.3mmに対し有意に短く（各$p<0.005$），AP/RL比もＡ群が15.2±8.1％で，Ｂ群の8.6±7.9％，Ｃ群の8.1±7.2％に対して高値をとる傾向が認められた（各$p<0.1$）。いずれの値もＢ，Ｃ群間で有意差はなかった。
［考察］子宮奇形手術後，子宮腔の縮小，中隔の残存が見られたが，妊娠予後では良好な成績が得られていた。最大横径21.0±6.6mm以上であり，AP/RL比も15.2±8.1％以下であれば妊娠成立及び継続が十分期待でき，またこれが生児を得られない弓状子宮症例の手術適応基準になる可能性もある。

P-103 多嚢胞卵巣に対する腹腔鏡下卵巣多孔術の有用性

京都府立医科大学産婦人科学教室　○三戸　和子，大野　洋介，田村　尚也
細川　健一，本庄　英雄

多嚢胞卵巣（ＰＣＯ）は挙児希望婦人における排卵障害の約５０％を占める。現在その排卵誘発法としては薬物療法が主におこなわれている。しかしながら薬物療法には排卵率に比して妊娠率が低いことや卵巣過剰刺激症候群、多胎妊娠、流産率といった多くの問題をかかえている。こういったことから、最近単一排卵をめざす薬物療法が試みられる一方で、外科的排卵誘発法が見直されている。外科的排卵誘発法、特に腹腔鏡下外科手術はその排卵誘発率や妊娠率の高いことが報告され注目されている。我々も薬物療法に抵抗性あるいは妊娠に至らない８例のＰＣＯ症例に腹腔鏡下に超音波メスをもちい卵巣多孔術をおこない良好な成績を得た。全身麻酔下に腹腔鏡下に卵管通色素検査をおこない、両側卵巣に超音波メス（Harmonic Scalpel）にて１０～２０の小切開を加えた。平均手術時間は４０分で、出血はほとんどみられず、全例術後２日目に退院した。手術後の自然排卵は８例中７例に術後６日～３４日目（平均１９日目）に見られた。７例のうち２例は術直後の排卵で妊娠、さらに３例が術後３から４回目の排卵で妊娠した。１例は流産したが、全例単一排卵の単胎妊娠で分娩に至っている。このように我々の期待以上の成績が得られたことから、現在クロミフェンやゴナドトロピン無効の症例はもちろん、ゴナドトロピン療法を繰り返しても妊娠しない症例に腹腔鏡下卵巣多孔術を積極的におこなうようにしている。今後の症例も含め報告したい。

P-104 当院における腹腔鏡下子宮外妊娠手術の検討

東邦大学佐倉病院産婦人科学教室　○大高　　究，深谷　　暁，三宅　　潔
伊藤　元博

近年、子宮外妊娠に対する治療法としての各種腹腔鏡下手術の報告が数多く見られ、その有用性が、指摘されている。われわれは無症候性卵管妊娠に対し腹腔鏡下線状切開術を行い、その有用性を既報した。今回、卵巣妊娠を含め、腹腔鏡下子宮外妊娠手術について検討し、若干の知見を得たので報告する。【対象】当院において平成４年４月より平成７年３月までに腹腔鏡下で治療した子宮外妊娠１０例（卵管妊娠８例、卵巣妊娠２例）を対象とした。【方法】全身麻酔下に腹腔鏡を施行。卵管妊娠の場合は患部周辺の卵管間膜にピトレッシンを約5IU局注した後、鋏鉗子を用いて卵管を縦切開し、内容物を鉗子で除去した。卵巣妊娠に対しては患部を含めた楔状切除術を行った。原則として術後３ケ月目にHSGを行い、卵管の通過性や周囲癒着の有無を検討した。【成績】腹腔鏡所見としては８例が卵管膨大部妊娠であり（未破裂６例、破裂２例）、２例は両側卵管は無傷で卵巣に血腫を認めたため卵巣妊娠と診断した。卵管妊娠における術中出血は極少量であったが、卵巣楔状切除の際は止血にやや困難を要した。術時間はいずれも１時間以内であった。全例術後経過良好であり、第４病日に退院に至った。術後尿中hCG値は順調に下降し、全例20日以内にLHレベル以下に低下した。卵管妊娠５例に術後のHSGを行ったが、全例患側卵管の通過性が確認され、造影剤の漏れや貯留像は認められなかった。挙児希望６症例中１例に妊娠が成立したが、健側卵管の子宮外妊娠であり、開腹手術に至った。この際の所見として、前回腹腔鏡下に治療した卵管は肉眼的には手術跡もわからず、腫脹や癒着も認められなかった。【考察】子宮外妊娠の治療法としての腹腔鏡下手術は術後癒着、入院日数などの点で患者への侵襲が少なく、その有用性は明らかである。また、今回腹腔鏡下手術後の卵管を観察する機会を得たところ、少なくとも形態的には無傷であることが確認されたが、その機能的予後に関しては今後症例を重ねて検討する必要があると考える。

P-105 当院における不妊例の腹腔鏡下手術について

国立横浜東病院産婦人科　○鹿島　理恵，鈴鹿　清美，上杉　健哲
高野　昇

目的：近年、腹腔鏡機器、手技の改良によって、より安全に腹腔鏡下手術が行われるようになり、不妊例に対しても、より侵襲の少ない合目的な手術が可能となった。これにより妊娠成功率の向上も期待される。我々は、最近５年間に取り扱った不妊例の腹腔鏡下手術３８例につき、妊娠例を中心に臨床経過を検討し、今後の当院に於ける不妊診療指針の１つとした。
臨床研究方法：不妊症一般検査に加え、とくに癒着の原因となるＳＴＤ感染の有無、既往開腹手術の内容に注意し、ＨＳＧについては卵管機能検査を考慮した造影剤卵管通過のテレビ観察所見、なお側面像所見の検討結果も加え、腹腔鏡下手術適応の選択を行った。なお術後経過については、超音波による排卵の有無確認、術後３～６カ月の間にＨＳＧ施行、術後経過を観察した。
結果：①対象３８例中ＩＶＦ適応とした６例を除き、腹腔鏡下手術３２例中８例２５％に妊娠成立、この中５例が分娩に至り、妊娠中２例、流産１例である。妊娠に至る経過については、腹腔鏡下手術のみ５例６３％、腹腔鏡下手術＋排卵誘発施行３例３７％である。②手術術式は、卵管周囲癒着剥離術２０例、卵管開口術３例、多嚢胞性卵巣のため白膜焼灼術１０例、腹腔鏡下手術不能、開腹を必要とした例３例、完全卵管閉鎖等卵管機能回復不能と考えられた例４例であった。③クラミジア抗体陽性例は３８例中８例２１％、妊娠成立８例中３例３８％にみられた。
結語：ＨＳＧから卵管走行に異常はみられるが造影剤のスムーズな卵管通過、かつダグラス窩への造影剤流入像を示す例は比較的剥離容易な癒着による卵管機能障害が予想され、積極的な腹腔鏡下手術適応例と考えられた。なおとくに子宮内膜症による開腹手術既往例の多くは卵管・卵巣周囲癒着剥離の困難な例であった。

P-106 ラットモデルによる卵巣過剰刺激症候群(OHSS)発症へのプロゲステロン(P)の関与についての検討

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○氏岡　威史，松浦　講平，河野　哲郎
岡村　均

［目的］我々はこれまで幼若ラットを用いたOHSS実験モデルを作成し報告してきたが、今回そのモデルを用いてRU486 (P receptor antagonist, RU)を投与しOHSS発症とＰとの関連を検討した。[方法] ウィスター・ラット（♀)にeCG10U/bodyを日齢22より24時間間隔で4回皮下注し最終投与の24時間後にhCG30Uを投与したOHSSモデルラットを用い、その24時間後に、RUとPを以下の７群に分け投与した。RUを 2.5, 5, 10, 15, 20mg/kgBW投与した群をそれぞれR2.5群 (n=4), R5群 (n=6), R10群 (n=5), R15群 (n=5), R20群 (n=3)とし、RU 5mg/kgBW＋P (6α-methyl-17α-hydroxy-progesterone acetate) 10mg/kgBWの両者を同時投与した群をRP群 (n=6), 70％エタノールのみ投与した群をコントロール群 (C群, n=6)とした。RU/Pの投与24時間後に、血管透過性の定量的評価としてエバンス・ブルー (EB)10μmol/kgBW静注し30分後の腹腔内EB量 (ng/body, pEB), 卵巣EB濃度 (ng/mg tissue wet weight, O-EB), 卵巣重量 (O-wt)を測定した。［結果］R2.5群,R5群,R10群のpEBは3群間に有意差はなかったが、いずれもC群に比べて有意に低値であった (R2.5; 1.5±0.54, R5; 1.1±0.2, R10; 1.9±0.6, C; 7.7±1.5ng/body)。一方、R15群・R20群のpEBはC群に比べて有意差はないもののむしろ高値であった (R15; 9.4±2.7, R20; 10.7±2.4ng/body)。O-EB, O-wtもほぼ同様の傾向であった。RP群のp-EBは、R5群に比べ有意に高値であり(RP: 8.2±0.8ng/body, $p<0.05$)、O-EB, O-wtも同様の傾向を認めたが統計学的有意差はなかった。［結論］eCG-hCG過排卵刺激ラットにおいて、RUはその投与量により血管透過性に対して相反する作用を持ち、すなわち比較的少量投与では血管透過性を抑制し、多量投与ではむしろ亢進させることが明かとなった。さらに、RU少量投与により抑制された血管透過性がPを同時投与すると抑制されなかったことからOHSS発症にPが関与することが示唆された。

P-107 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)患者の骨塩量に関する検討

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　○伊集院博文，大西　英資，堂地　勉
中村佐知子，沖　利通，山元　慎一
永田　行博

〔目的〕骨塩量に影響を及ぼす因子は多岐にわたる。そこで、第一度無月経が多い多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）患者の骨塩量を測定し、どのような因子がPCOS患者の骨塩量に影響を及ぼしているかを検討した。〔対象と方法〕内分泌学的に診断した多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）患者26例（25.8±6.0 歳）を対象に身長、体重、体脂肪率、上半身脂肪率、上半身／下半身脂肪量比、Body mass index(BMI)及び腰椎骨塩量(L_{1-4})を測定して、健常有経婦人34例（25.8±3.8 歳）のそれらと比較した。腰椎骨塩量と体脂肪率および上半身脂肪率はdual-energy X-ray absorptiometry(DEXA;Hologic QDR 2000）で測定した。〔結果〕PCOS患者の腰椎骨塩量は 1.143±0.22であり、対象の 1.082±0.143(g/cm^2)と差を認めなかった。しかし、体重、 BMI、体脂肪率および上半身脂肪率はPCOS患者で有意に高かった。($P<0.05$)。PCOS患者の血清E_2値は26.7±8.9pg/mlであり無月経の平均持続期間は 4.8±5.8 年であった。Δ^4-アンドロステンダイオン、テストステロンの高値症例はそれぞれ19.2%, 11.5%であった。一方、DHEA-S高値症例は42.3%に認められた。PCOS患者と対照全体でみると腰椎骨塩量(L_{1-4})と体重 BMIおよび体脂肪率は有意の正の相関を示した($P<0.05$)。DHEA-Sとは正の相関を認める傾向にあった。〔結論〕PCOS患者では無月経による骨塩量の低下は認められなかった。PCOSに伴う肥満（体重、 BMI高値、高体脂肪率）やPCOS特有の内分泌学的環境（高アンドロゲン血症）などが骨塩量低下に防御的に作用している可能性があることが考えられた。

P-108 卵巣過剰刺激症候群のrisk factorとその対策

成田病院　○上條　浩子，伊藤知華子，安田由紀子
浅井　正子，成田　収

〔目的〕卵巣過剰刺激症候群(OHSS)は、重症例ではlife-threateningであり、予防が最も重要である。予防には、排卵誘発をおこなうにあたりhigh risk の患者を把握することが肝要である。〔対象と方法〕 IVF-ET 治療を目的として平成６年９月から８か月間にGn-RHa+hMG/FSH投与による過排卵刺激を受けた 432周期のうち severe OHSSが 9周期(A群）、moderate OHSS(卵巣腫大＞8cm または軽度腹水）が26周期(B群）にみられた。hCG 投与時のE_2>3200pg/mlのhyper-responder ながらもOHSSを発症しなかった19周期を対照(C群）とし、各群の、年齢、体重、またLH-RH テストと超音波のよる卵巣のnecklace sign の有無から判定したPCO の有無、刺激に要したhMG 総アンプル数、hCG 投与時の peak E_2値、及び、採卵時の穿刺卵胞数を比較した。〔結果〕A,B,C 群の年齢は、30.3±3.0 、31.2±3.2 、33.4±3.1 才とC 群に比べ、A,B 群で有意($p<0.05$)に低く、体重は、50.1±5.5 、51.0±4.3 、51.9±6.0Kg とOHSS群で低い傾向はあるが、有意差はなかった。 hMG総アンプル数は、A 群20.9±1.7 、B 群20.6±6.2 、C 群23.6±6.0 、peak E_2 はA 群5520±3062、B 群5066±1474、C 群5070±1203pg/ml と有意差は認めなかった。穿刺卵胞数はA 群31.9±20.2、B 群21.8±8.5 、C 群18.2±5.5 とA 群で有意に多数であったが、予防的に小卵胞を多数吸引した影響もあり得る。 IVF治療開始前に PCOと診断されていた症例は、A 群 4例、 B群13例、 C群 3例であった。low doseのhMG 量で対応した症例が A群 2例、 B群 9例、 C群 3例であった。更に、過排卵刺激中にhyper-responseのため重症OHSSが予想された4 症例に対して、採卵２日後に再度卵胞吸引を行い、３例に重症化を防ぐことができた。〔結論〕OHSSのrisk factor としてPCO の合併と低年齢が重要である。重症例は卵胞数が著しく過剰な傾向が認められ、卵胞の再吸引は、重症化の防止に有効である可能性が示唆された。

P-109 黄体機能不全症の妊娠予後に関する検討

福岡大学医学部産科婦人科教室　○窪田　真知，本庄　　考，倉島　雅子
京野　和夫，榊原　智子，池田　景子
詠田　由美，白川　光一

【目的】早期妊娠異常と黄体機能不全症の疫学的関連について検討する目的で，当科における黄体機能不全症例の妊娠予後について解析した．【対象・方法】1989年1月より1994年12月までに，当科不妊外来を受診し妊娠に至った279例の中で，子宮卵管造影検査(HSG)後の1周期以内に妊娠に至った63例の妊娠予後について検討した．63例中35例は黄体機能不全症(LFD群)で，その診断基準は，BBT上高温期11日以内と高温期第7日目の血中Progesteron値10ng/ml未満とした．また，63例中28例は正常排卵周期を有し，高温期の内分泌検査で異常を認めなかった(Co群)．さらにLFD群35例については，HSG施行周期から排卵誘発や黄体補充などの治療を積極的に行なった17症例(T-LFD群)と，治療を行なわなかった18症例(UT-LFD群)に分け検討した．なお，妊娠予後は早期妊娠異常（妊娠12週未満の流産と子宮外妊娠）によって判定した．【結果】LFD群の平均年齢は29.1才，平均不妊歴24.4ヶ月，Co群の平均年齢は31.1才，平均不妊歴30.3ヶ月であり，LFD群との間に有意差はなかった．LFD群での流産率は14.4%，子宮外妊娠率は5.7%であり，Co群での流産率(14.3%)，子宮外妊娠率(0%)との間に有意差は見られなかった．しかしながら，T-LFD群での流産率，子宮外妊娠率はいずれも0%であったのに対して，UT-LFD群では流産が5例(27.8%)および子宮外妊娠は2例(11.1%)に見られ，両者を含めた早期妊娠異常率はUT-LFD群で有意に高い結果となった($p<0.01$)．また，HSG後1周期以内に妊娠した63例中，子宮外妊娠の発症は，UT-LFD群の2例のみであった．【考察】以上の結果より，黄体機能不全と早期妊娠異常との関連が示唆された．また，黄体機能不全の積極的な治療は妊娠予後を改善する上で重要であると考えられた．

P-110 リンパ球性下垂体炎の一例

山梨医科大学産婦人科学教室　○木下　俊彦，笠井　　剛，水野　薫子
永井聖一郎，安永　洸彦，加藤　順三

リンパ球性下垂体炎は下垂体前葉の臓器特異的自己免疫性内分泌疾患と考えられるが、今回不妊治療中に視力低下と半盲を呈したリンパ球性下垂体炎の一例を報告する。症例は37歳、未妊婦。他院にて平成元年に下垂体腫瘍および高プロラクチン血症(120～50ng/ml)を指摘されパーロデルを内服していたが、平成4年9月より不妊治療のため当科を受診。初診時プロラクチン値は正常であったが、平成元年から自然に増悪寛解を繰り返す軽度の視力低下、複視、半盲が出現していた。平成5年7月、右眼の視力が0.06に低下した際、下垂体腫瘍+視神経炎の診断にてプレドニンを内服したところ視力は改善した。12月にはクロミッドを併用し、妊娠が成立したが流産した。平成6年3月に再度右眼視力の著しい低下(V=0.01)と右下半盲を呈したため、精査目的に当院脳外科にて下垂体腫瘍の生検を施行した。病理所見では著明なfibrosis、リンパ球浸潤を伴う炎症像がみられリンパ球性下垂体炎と診断された。術後も下垂体機能は保たれており、プロラクチン値も正常であるが無排卵のため排卵誘発を行っている。抗下垂体抗体は陰性であった。MRI検査では経過を通して下垂体腫瘍の大きさは不変であった。本例はリンパ球性下垂体炎の自然経過を知る上で貴重な一例である。

P-111 クロミフェン投与中の劇症肝炎の1例

近畿大学医学部産科婦人科学教室　○高瀬規久也，石川　元春，向林　学
高島　忠守，三橋　洋治，星合　昊

【目的】無排卵周期症の原発性不妊症患者で、クロミフェン（クロミッド）投与中に劇症肝炎が発症したが、フェルティノームPによる排卵誘発は可能であった一症例を報告する。【対象】29才女性、2年9ヶ月間の原発性不妊症。夫42才。無排卵周期症、潜在性高プロラクチン血症を認めるも、卵管腹膜因子、男性因子はなし。【治療経過】前医で無排卵周期症にてクロミッド50mg/Dayを平成5年8月13日（D5）より5日間投与。D16より全身倦怠感、熱発を認め近医内科を受診、GOT1606IU/l,GPT4674IU/lと重症肝機能障害を認め同院に緊急入院となった。その際、ウイルス性肝炎は認めなかった。GIK療法を開始し、約1ヶ月間入院で肝機能は正常化し退院した。平成6年7月29日当科を初診、潜在性高プロラクチン血症に対しブロモクリプチン2.5mg/Day投与するも無排卵周期症のため排卵誘発が必要であった。このため、クロミフェン、シクロフェニル（セキソビット）、hMG製剤（ヒュメゴン）、pFSH製剤（フェルティノームP）、hCG製剤（ゴナトロピン）につき、DLST（薬剤に対するリンパ球幼若化試験、SRL社）を行った。この結果、異常値を示したのはヒュメゴンのみであったので、D1よりフェルティノームP75IU/Day皮下中にて排卵誘発を開始した。75IU/Day12日間、150IU/Day9日間の投与で、左右卵巣に合計9個（最大径20×17mm）の卵胞を認めE2;1203pg/mlと上昇したのでD21日目にhCGに切り替え、翌日のintercouseを指導した。その後は、OHSSもおこさず順調に経過したが妊娠には至らなかった。肝機能は、排卵誘発開始時にGOT226IU/l,GPT130IU/lと異常値を示していたが、その後悪化しなかった。【考察】クロミフェンによる肝炎発症の報告はなく、非常にまれな症例である。肝炎発症機序については不明であるが、フェルティノームPによる排卵誘発は可能であったことより、クロミフェンに対する薬物アレルギーと考えられる。クロミフェンは日常臨床で頻繁に使用されている薬剤であり、肝炎発症については充分な注意が必要であると考える。

P-112 卵胞期後期の子宮内膜超音波像の再現性と各種治療による変化に関する検討

琉球大学医学部産科婦人科学教室　○宮良美代子，宮城　博子，神山　茂
東　政弘，金澤　浩二

卵胞期後期の子宮内膜の超音波像の違いにより、同周期の妊娠率に差があるとする報告は多数みられる。また、自然周期と卵巣刺激周期とでは内膜の超音波像に違いがあるとする報告もある。今回、卵胞期後期の子宮内膜超音波像の再現性と各種治療周期での超音波像の変化について検討した。

対象は、当院不妊外来を受診した４９症例での、計１４８周期である。まず、不妊原因検索のため、各症例において自然周期を観察する際、卵胞期後期の子宮内膜の超音波像を、三本の高輝度ラインとその間に低輝度領域を持つ、いわゆるリーフ状内膜（Ｌ型）と、それ以外の内膜（Ｎ型）として評価し、その後の各治療時の内膜超音波像について検討した。４９症例中、Ｌ群が２１例、Ｎ群が２８例であった。その後の自然周期では、Ｌ群の３６周期中３３周期がＬ型、Ｎ群の１１周期中１０周期がＮ型であり、再現率は、それぞれ９２％、９１％であった。卵巣刺激周期では、クロミッド投与時　Ｌ群の１１周期中、Ｌ型が６周期、Ｎ型が５周期あり、Ｎ群の１０周期中、Ｌ型が１周期、Ｎ型が９周期であった。ｈＭＧ療法（ＩＶＦ－ＥＴ時のＧｎＲＨａ併用例を含む）では、Ｌ群の２９周期中、Ｌ型が２３周期、Ｎ型が６周期であり、Ｎ群の２７周期中、Ｌ型が１２周期、Ｎ型が１５周期見られた。また、Ｎ群では、月経時に超音波上子宮内膜が厚く、子宮内膜遺残を疑わせる症例が１２例あり、月経時に子宮内膜の吸引除去を行った後の自然周期では、１１周期中、７周期でＬ型となった。

高い妊娠率と関係があるとされるＬ型内膜、またそれ以外のＮ型内膜とも、高い再現性が見られた。Ｎ型内膜では、クロミッド投与により内膜の性状にほとんど変化はなく、Ｎ型をＬ型へと変化させるには、ｈＭＧ療法や月経時内膜吸引が有効であると思われた。

P-113　不妊症治療における診療データの保存・解析について

セント・ルカ産婦人科　○安東　桂三，宇津宮隆史

当院は１９９２年６月に開院した不妊症治療を専門とする産婦人科診療所である。不妊治療は基礎体温を始め，各種内分泌検査，卵管造影，腹腔鏡検査，精液検査など，多くの検査を行い，治療は投薬を始め，手術療法，人工授精，体外受精，顕微授精など妊娠に至るまで長期に行う。そのため，それらのデータは多様をきわめ，かつ多量になる。そのデータの管理にパーソナルコンピュータ（ＮＥＣ９８０１シリーズ）を使用し，診療データ管理システム（１９９３年９月）を本稼働させ，診療データ統計処理システム（１９９４年９月）を開発，稼働させた。

診療データ管理システムはダイヘンテック社の『クリニベース（内科特殊版）』（クリニベースは産婦人科医である是永廸夫氏が開発し，ダイヘンテック社が商品化したもの）をカストマイズし，腹腔鏡検査，卵管造影，内診所見，妊娠サマリー，体外受精，精液検査，内分泌検査，泌尿器診断と一般の検査データを管理している。また，統計処理は必要なデータを抽出し，統計解析用データ変換後，追加編集，再抽出などを行い，統計解析法（回帰相関分析，Ｔ検定，χ２乗独立検定など）を選択し，行っている。

またこれらのシステム運用には診療，検査，看護，事務受付とデータの一元管理をするために，パソコン４台をＬＡＮで結んで行った。レセプト用の三洋電機社のメデイコムＰＣとはＲＳ２３２Ｃでオンライン通信を行い，患者属性のリアルタイムの取り込みを行っている。

処理容量・処理能力はクリニベースで患者登録数３万人，統計処理は項目数３０項目まで・データレコード数無制限である。

P-114　不妊患者に対する子宮頸部細胞診

国立大阪病院産婦人科　○田村　出，小原　明，伴　千秋
鈴木　瞭

不妊症診療において、悪性腫瘍を見落とさないことは重要である。今回われわれは、1987年から1994年までの８年間に、挙児希望を主訴とした患者に対して、子宮頚部細胞診を行い、その結果について検討した。対象は 627例で、そのうち 587例に細胞診を行い、classⅢ以上の細胞診陽性は21例（3.6 %）に認められた。その21例の中で、classⅢａは８例、Ⅲｂ９例、Ⅲｃ１例、Ⅳ２例、Ⅴ１例であった。細胞診陽性群と陰性群において、平均年齢、平均不妊期間に差はなかったが、陽性群の方が、続発性不妊の割合が多い傾向であった。classⅢａのうち５例は、精検にて異常を認めなかった。他の16例は、組織診にて異形成７例（軽度２例、中等度１例、高度４例）、上皮内癌８例、浸潤癌１例であった。治療は、組織診にて高度異形成の２例、上皮内癌の８例の計10例に子宮頚部円錐切除術（円切）を行い、浸潤癌例には放射線および化学療法を行った。円切を行った10例の術後組織診断は、高度異形成２例、上皮内癌７例、微小浸潤癌１例であった。異形成以下の症例で、経過観察例が10例あった。妊娠成功については、経過観察例６／10（60%）、円切例４／10（40%）であった。次に初診時細胞診陰性であったが、その後の検査で（15カ月後、4カ月後）、それぞれ上皮内癌と浸潤癌が発見された症例を呈示する。浸潤癌症例は、他院初診時細胞診 classⅡで不正性器出血等みられなかった。子宮内膜症と診断され、薬物療法を受けている最中に不正性器出血が認められ、出血後約１カ月半の時点で浸潤癌の診断を受け、当科紹介となった。当科入院時には、手術不可能な進行癌で放射線、化学療法を行ったが、不幸な転帰となった。不妊外来においては、検査や治療で比較的長期に通院となる患者も少なくない。これら通院患者に対して、最低年１回の細胞診が必要であるとともに、薬物療法中などに性器出血があった場合に、頭から機能的なものと考えずにまず器質的疾患を除外するべきであると思われる。

P-115 不妊，月経異常を有する若年性子宮内膜異型増殖症患者の取り扱いに関する検討

島根医科大学産科婦人科学教室　○尾崎　智哉，高橋健太郎，内田　昭弘
栗岡　裕子，岡田　正子，金崎　春彦
北尾　學

子宮内膜異型増殖症は子宮体癌0期と同等とされており、不妊症を有する40歳未満の若年例に認められた場合、その取り扱いには苦慮するものである。今回我々は、当科に挙児希望、月経異常を主訴に来院し、内膜組織診にて子宮内膜異型増殖症と診断された40歳未満の4症例について、臨床背景、内分泌値およびmedroxyprogesterone acetate (MPA)療法の有用性について検討を行い、本疾患の不妊外来での取り扱いについて考案した。今回の4症例のうち3症例に月経異常（稀発月経）を認め、その3症例はbody mass index (BMI) が25以上の肥満であった。また、その3症例は経腟超音波断層法上、両側卵巣に小嚢胞が認められたが、いずれも当科の多嚢胞性卵巣としての超音波学的診断基準は満たしていなかった。内分泌学的検査では、LH、FSH、E_1、E_2、androgenはいずれの症例も正常範囲であったが、2症例がLH/FSH比およびE_1/E_2比が1.0以上であった。全症例に対してMPA 600 or 800mg/dayを連日投与し、MPAの総投与量12g、33g、92g、100gの時点でそれぞれ病理組織診において病変の消失を確認した．その後の不妊治療で1例がHCGによる黄体支持療法にて妊娠したが、HMG-HCG療法を行った1例に異型内膜腺の再発が認められた。子宮内膜異型増殖症の子宮温存療法としてMPA療法は有用であるが、子宮異型内膜組織の消失が認められた場合，その後の不妊などの治療においては、積極的に排卵誘発を行う一方、再発の危険性もあるため定期的な内膜組織診が必要であると思われた。

P-116 精巣腫瘍治療前後の造精機能

千葉大学医学部泌尿器科学教室　○市川　智彦，始関　吉生，中村　剛
岡野　達弥，井坂　茂夫，島崎　淳

【目的】精巣腫瘍に対して行われている化学療法の妊孕性に及ぼす影響について検討した。
【対象および方法】千葉大学医学部泌尿器科にて治療を行い完治した片側性胚細胞性精巣腫瘍のうち，治療の前または後に精液検査あるいは血清ホルモンの検索を行ったものを対象とした。妊孕能について，治療前の実子の有無，治療前の精液所見と血清ホルモン値，治療後の精液所見と血清ホルモン値の推移，治療後の挙児の有無を検討した。血清ホルモンは，LH，FSH，テストステロンを測定した。
【結果】既婚症例中すでに実子を有するものは90%以上であった。治療前の精子濃度は$20x10^6$/ml未満の乏精子症あるいは無精子症を約半数に認めた。無精子症を除いた精子運動率も約半数で50%以下と運動性不良を認めた。化学療法終了後3ヶ月から9ヶ月の間は精子濃度は低下し，2年で回復の傾向を認めた。FSHは治療終了後3ヶ月まで上昇しその後減少傾向を示したが，2年以降も約半数が高値を持続していた。治療後の妊娠例は，未婚あるいは挙児を希望しないものを除いた症例の約半数に認められた。
【結論】精巣腫瘍既婚例の過去の妊孕能は低下をみなかった。治療直前の造精機能は低下していた。化学療法後の妊孕性は，治療終了後2年以上経過すると期待しうると考えられた。

ART (Assisted Reproductive Technology) Forum '95

日本に於ける Assisted Reproductive Technology の
さらなる発展，飛躍の一助となることを目的として，開催いたします

Ⅰ　**日　時**：1995年10月27日 (金) 15:40～17:45
17:50～18:30 (懇親会)

Ⅱ　**会　場**：山形国際交流プラザ (山形ビッグウィング)　2F　大会議室
TEL 0236-35-3000 FAX 0236-35-3030　2F　交流サロン (懇親会)

Ⅲ　**講演内容**：

「Is ICSI the End of Donor Insemination?」
演者　Paul Devroey (Professor, Academisch Ziekenhuis Vrije University Brussel)
座長　入谷　明 (近畿大学生物理工学部教授)

「ART第一線」
1) 顕微授精と配偶子の条件
演者　細井美彦 (近畿大学生物理工学部講師)
2) 初期胚の生検と診断
演者　末岡　浩 (慶應義塾大学医学部産婦人科学診療医長)
3) 初期胚の凍結と発育
演者　堤　　治 (東京大学医学部産科学婦人科学助教授)
座長　森　崇英 (京都大学医学部婦人科学産科学教授)

後　援：日本不妊学会／日本受精着床学会
協　賛：株式会社東機貿／WILLIAM A. COOK AUSTRALIA PTY LTD.

Ⅳ　**連絡先**：〒141 東京都品川区西五反田8－1-10
小沢西五反田ビル4F
リプロダクションアカデミー
飯塚理八
TEL 03-3495-8761　FAX 03-3495-8762

平成7年7月

代表世話人　飯　塚　理　八 (慶応義塾大学名誉教授)
森　　崇　英 (京都大学産婦人科教授)
入　谷　　明 (近畿大学生物理工学部教授)

SUMMER 1995

NEWSLETTER

INTERNATIONAL FEDERATION OF FERTILITY SOCIETIES

The President's address

IFFS 15th meeting in Montpellier, in one of the most beautiful and welcoming region of France is a new step in our society' s life.

1) The Federation expands and assembles to this day more than 40 national societies. New colleagues have joined us from Hungary, Poland and Tunisia. Others will wait for Montpellier to apply.

2) New by-laws will be submitted to the General Assembly's vote in Montpellier. They will allow a more active participation of the national societies to the executive organisms and there fore more democracy.

3) The Scientific Programme this year innovates : the simultaneous organization of sessions of practical, review and research will allow to a greater number of participants to find more interests along the time of the congress.

4) In the interval of congresses workshops have been organized in order to meet the demands of colleagues who have difficulties in joining international meetings as well as to arouse the interest in creating National Societies of Fertility. It occurred in Hungary, Poland and the Czek Republic.

5) A bio-ethical discussion has started in our Federation and should lead to the publication of an international consensus on the problems of MAP.

We have to rejoice for these important developments and you are welcome to come to Montpellier and judge by yourself.

Your President does not forget he is French and wishes you already a warm welcome in France.

Jean Cohen
President of IFFS.

IFFS : main changes in the bye-laws

From simple beginnings in Rio 1951 when the International Fertility Association was born, through its evolution into the International Federation of Fertility Societies Tel Aviv 1968 to today when IFFS has grown to encompass 41 world-wide national societies a comprehensive Constitution and Bye-laws has guided us well. However in order to reflect modern times, it is right and proper that a new Constitution and Bye-laws have been formulated. This is the work principally work, initially B. Kjessler and latterly W. Thompson who with guidance from committee members and constituents societies have formulated new Constitution and Bye-laws that the membership of IFFS will be asked to approve at an extraordinary general meeting to be held on the Tuesday of the Montpellier Conference September 19th 1995.

➤➤➤

OFFICERS

PRESIDENT
Dr Jean Cohen

VICE-PRESIDENT
Pr. Otto Rodriguez

TREASURER
Dr. Elizabeth Johannisson

VICE-TREASURER
Dr. William Thompson

SECRETARY GENERAL
Pr. Robert Harrison

ASSISTANT SECRETARY-GENERAL
Pr. Bernard Hedon

EXECUTIVE COMMITTEE

Argentina
Nigeria
Canada
Yugoslavia
Venezuela
Australia
UK
Singapore
France
Greece
Morocco

SCIENTIFIC PROGRAMME COMMITTEE

Pr. Sakamoto
Dr. Semm
Pr. Harrison
Dr Cohen
Pr. Otto Rodriguez
Pr. Hedon
Australia
Italy
Spain
USA
Scandinavia
UK

Both the New Constitution and Bye-Laws are similar in many ways to those originally formulated. The main changes include :

1. Society working language English although all other languages used in member societies of equal standing. This replaces working languages English, French and Spanish.

2. National society needs a minimum of 40 members to be eligible for membership.

3. Following loss of membership a member Society can appeal to the General Assembly for re-instatement, if circumstances under which suspension or exclusion took place no longer applies.

4. Voting schedule at General Assembly has been changed. Societies with 40 to 100 members have one vote, rather than 20-50 1 vote and 50-100 2 votes. Over 1.000 members has five votes rather than 6 as previously stated.

5. Job descriptions are now given for the President and the Officers.

6. Election procedures have been detailed. In addition the General Assembly has the power to appoint secretaries and other paid professional staff as recommended by the Executive Committee for administration of the Federation.

7. Six officers are now to be elected by name. These are titled as previously except for a change from Vice-President to President-Elect. The 12 member Executive Committee has been changed to 9, representing 9 member Societies. Rotation off will be 3 per 3 years, none of these three to be eligible for immediate re-election.

8. Secretary General and Treasurer should each serve a maximum of two terms (usually 6 years) in exceptional circumstance one extra term.

9. For disillusion or amendments of the Constitution two/thirds of total votes must be available to pass rather than four/fifths previously. Votes may be registered by written ballot if approved by a simple majority vote at the relevant general assembly.

10. Main changes in the Bye-Laws involve the need for member countries to pay dues by specific times and if retained within their country to have them accessible to the Federation. Specific mention is made of the World Congress, their organisation, auditing of accounts, bidding for conferences. Scientific Programme Committee it is proposed will consists of 6 representative societies plus President of IFFS, President Elect, President of previous World Congress. This firms up previous operational precedence.

11. There are specific items concerning Ethical guidelines, Constitution and Bye-Laws and dissolution of the Federation. The transitional duties of the Executive Committee, substitution of Officers and representatives from member societies for the General Assembly are dealt with in detail.

Full details including amendments have been sent over the last 3 years to all constituent societies. It is hoped that to see democracy truly at work there will be a full turn out of affiliate Societies to the extraordinary meeting to consider and vote on this important issue. ■

Last minute information on the 15th World Congress on Fertility and Sterility (IFFS 95)

■ SCIENTIFIC PROGRAMME

The format of each congress day has been defined as follows :

08.00-09.45 Official IFFS session (3 in parallel)
10.00-12.00 Free Communication sessions (5 parallel sessions)
12.15-13.15 1 Keynote lecture
14.45-16.30 Official IFFS session (3 in parallel)
16.45-18.45 Free Communication sessions (5 parallel sessions)

In addition to that you will be proposed 3 sponsored symposia (morning, at lunch time, afternoon), and a session organized by a French, Spanish or Latin-American Fertility Society (in native language with simultaneous translation).

Abstract submission

778 submissions have been received and sent out for review to a committee of 61 reviewers proposed by the French Fertility Society (SFEF). Each abstract was reviewed blindly by 3 different referees. The results are as follows :

- 324 abstracts were accepted for an oral communication
- 412 abstracts were accepted for a poster presentation
- 22 will be presented in special video sessions
- some abstracts are still being reviewed

Authors have been notified of the results in the first week of May. However the Organizing Committee reserves the right to change to mode of presentation signified to the authors should it become necessary to preserve the coherence of the sessions.

Awards

5 free communication awards are organized on the following topics :

- ORAL CONTRACEPTION and MENOPAUSE (sponsored by SCHERING)
- ENDOMETRIOSIS (sponsored by TAKEDA)
- GONADOTROPHINS (sponsored by ARES SERONO)
- FALLOPOSCOPY (sponsored by CONCEPTUS).

8 poster awards (4 basic research and 4 clinically applied research) (sponsored by ORGANON).

Each award will be US $ 2.500 (or equivalent) and given out during a special ceremony organized by the company who sponsors it.

Late contributions - late videos

You have made a recent discovery which is going to change the future and you cannot wait for the next congress.
You missed the deadline for submission of your paper...
You have just finished mounting your video...
Please come along with your poster or video and turn it in at the speakers'desk before 17.00 on Monday September 17. It will be incorporated in last-minute poster or video sessions.
There will be no possibility for last-minute oral communications.

■ REGISTRATION

Fully registered participants before July 1st will receive a photocopy of the detailed scientific programme beforehand in order to help organize their stay in Montpellier.

Continuing Education

Delegates from the United Kingdom, Australia and the United States have the possibility to obtain cognate points/CME credits for their participation at IFFS 95.
For French participants, the IFFS 95 Association has received its accreditation for continuing education under the number **91 340 28 76 34**. This will enable researchers to have their registration fee taken over on their continuing education budget. To obtain the necessary documents, please send your request along with the registration form to the Palais des Congrès LE CORUM.

■ OPENING CEREMONY

The 15th World Congress on Fertility and Fertility will officially open at 17.00 on Sunday September 17. The programme of the inaugural ceremony will start with the "Ensemble Vocal of the University of Montpellier" and will be followed by the welcome addresses of the scientific and political personalities.
"Un sourire dans la lune" is the topic of the lyrical and choregraphic poem which was chosen by the Organizing Committee to inaugurate the meeting.
Created for the Opera Junior of Montpellier, this show is composed of a prologue and 7 figures. Music and texts are signed by Vladimir KOJOUKHAROV.
The Opera Junior Workshop was founded in 1990. It's aim is to sensibilize and train young teenagers to either to classical or contemporary musical works. 758 children and teenagers are part of the troup. They have already 7 creations to their active.
You will then be invited to the cocktail offered by the City of Montpellier.

■ ACCOMMODATION

Some rumours understated there were no more rooms available within Montpellier. False ! It is still possible to obtain ACCOMMODATION in certain categories of hotels or in the student residences within Montpellier but demanders need send in their request fast.
In any case please bear in mind that **regular free bus shuttle services** will be available from all hotels where rooms have been blocked for the congress. Schedules will be distributed upon arrival.

■ TO COME TO MONTPELLIER

We have already given some information on the easiest way to come to Montpellier from abroad (see page 21 of the IFFS 95 programme) but there is **something new !**
If you have chosen to travel from Paris to Montpellier with the High Speed Train (T.G.V.) you do not need to go into Paris anymore. A newly opened TGV railway station is in operation from Charles de Gaulle Airport (Terminal 2C).

What about the special reduction vouchers for AIR INTER or the French Railway (SNCF) !
Please bear in mind that the reductions are applicable strictly for travels within France.

Who can benefit ?
French participants or delegates from abroad who choose to stop over in a French city before coming to Montpellier.

Conditions of application
- airplane tickets have to be purchased at an AIR FRANCE or AIR INTER agency (abroad or in France).
- train ticket can only be purchased in France (in any french travel agency or directly at the train station).

In any case you need to present one voucher per person upon purchasing your ticket.
Vouchers can be obtained by ticking the corresponding heading on your registration form or by special request sent to the Convention Centre Le Corum.

■ BUS TRANSFERS UPON ARRIVAL AT

Montpellier-Méditerranée airport or railway station. Bus transfer services will be available for all participants free of charge on Saturday Sept. 16 and Sunday Sept. 17 between the airport (or the railway station) and the hotels of the congress.

■ GENERAL IFFS ASSEMBLIES

Tuesday September 19th
16:30 Extraordinary General Assembly
17:30 1st General Assembly

Thursday September 21st
16:30 2nd General Assembly ■

News from the Societies

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE

President
Alan H DeCherney MD
Chairman, Department of Obstetrics and Gynecology
Tufts University School of Medicine
750 Washington Street Box 324
Boston, Massachusetts 02111, United States
Phone 617 636 6063 - Fax 617 636 8315

Office of the Society
Nancy Hayley, Corresponding Secretary
1209 Montgomery Highway
Birmingham, Alabama 35216-2809, United States
Phone 205 978 5000 - Fax 205 978 5005

The annual meeting of the American Fertility Society held in San Antonio, Texas on November 6, 1994 was the fiftieth anniversary celebration of the Society. The record registration exceeded 3.200. At that meeting the name of the Society was officially changed to the American Society for Reproductive Medicine. In addition to the executive offices of the Society in Birmingham, Alabama, the Society has a second office in Washington, D.C. which houses the government relations and public relations components of the Society. Ongoing educational activities include the annual clinical meeting, freestanding postgraduate courses and the generating of educational publications including the journal, Fertility and Sterility. Among the recent journal supplements was the most current Ethics Committee report on assisted reproductive technologies.

The forthcoming annual meeting of the Society will be held in Seattle, Washington on October 7-12, 1995. The Society is looking forward to joining with the IFFS for the 16th World Congress on Fertility and Sterility to be held in San Francisco, California in October 1998. ■

CHINESE FERTILITY SOCIETY

President :
Yu-Shih Yang, M.D., Ph.D.

Secretary General :
Hsin-Fu Chen, M.D.
Dept. of Ob-Gyn
National Taiwan University Hospital
7, Chung-Shan S. Rd., Taipei 100, Taiwan, R.O.C.
Phone (886) 2 3970800 ext. 2159 - Fax (886) 2 3938520

The Chinese Fertility Society (CFS) was founded in 1990 and its membership slowly grows up to 200 at the end of 1994 under strict criteria for enrollment. This society as a scientific meeting annually mostly in August, the next (6th) being on August 13, 1995 in Taipei.

It also provides a series of conferences and workshops on fields of reproductive endocrinology, immunology, and infertility for clinicians and scientists. Since 1992, CFS begins to have an official journal "Journal of Reproduction and Infertility", published quarterly in English and this journal is opened for submission from within Taiwan and abroad. This society conducts and monitors the performances of fertility treatments in Taiwan and reports the results of assisted reproductive technology annually.

The Chinese Fertility Society is looking forward to presenting its bid of the 2001 IFFS Conference to the General Assembly in Montpellier in September 1995. ■

PORTUGUESE SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE

President
Prof. João da Silva Carvalho
Av. Marechal Gomes da Costa, 931
4150 Porto - Portugal

Secretary
Dr Ingeborg Chaves
Av. Combatentes Grande Guerra, 33
4200 Poro - Portugal

The Portuguese Society of Reproductive Medicine was founded in 1978. Since then it has rapidly expanded to include three hundred members : doctors, biologists and other technicians interested in problems of human reproduction.

The Society organises two scientific meetings every year, in May and October, where various aspects of human fertility and infertility are discussed in round-tables, specialist conferences and free communications.

To encourage young scientists an annual award was instituided for the best free communication presented in the May meeting.

Papers relevant to the problems of human reproduction are published in the Revista de Ginecologia e Medicina da Reprodução.

The Society also organizes an annual meeting for general practitioners centered on the diagnosis of infertility that is held outside the country's main urban centers. ■

SOCIÉTÉ FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DE LA FERTILITÉ

Président :
Pr Jean René Zorn
C.H.U. Baudeloque - 123, bd Port Royal - 75014 Paris
Tél. : 42.34.12.12 - Fax : 42.34.12.31

Secrétaire général :
Pr Dominique Royere
Biologie de la Reproduction
Dépt. de Gyn-Obs et Reproduction humaine
C.H.U. Bretonneau - 37044 Tours Cedex
Tél : 47 47 47 46 - Fax : 47 20 44 22

The French Society for the Study of the Fertility (SFEF) associates more than 400 members, from various disciplines, including gynecology & obstetrics, reproductive biology, veterinary as well as medical practice, basic as well as clinical research. It is particularly devoted to the study of the mechanisms of male as well as female fertility and their pathological variations. Each year a meeting is held with a focus on specific subjects, like for example "Genetics and reproduction" in 1989, "Drugs, Environment and fertility" in 1993, "Growth factors and gonadal function" in 1994. A book including the complete presentation of speakers is edited for each meeting. You are invited to participate in our meeting during IFFS 1995, for the SFEF session about. "Reproductive Immunology", Monday September 18th. Such meeting will offer you the opportunity to know our society and perhaps to join us. We hope to meet you in Montpellier. ■

GERMAN SOCIETY FOR THE STUDY OF FERTILITY AND STERILITY

President :
Pr Henning M. Beier
RWTH University of Aachen
Dept. Anatomy and Reproductive Biology
Wendlingweg 2 - D-52057 Aachen - Germany
Tel. : 0241-80 89106 - Fax : 0241-8888431

Secretary :
Pr Hans-Wilheim Michelmann
University of Göttingen - Dept. of Gynecology and Obstetrics
Robert-Koch-Straße 40 - D-37075 Göttingen
Tel. : 0551-396277 - Fax : 0551-396275

The German SSFS by now has reached more than 420 members. Legal and ethical discussions have come to a solid stable situation, since the embryo-production-law became effective in Germany 1991. More recently considerable public attention has been paid to the establishment of ICSI as a surprisingly successful therapy to help couples with severe andrological subfertility. However, scientific discussions are taking over step by step again the stage of our meeting, symposia and workshops. This is particularly true where cell biology, molecular biology and molecular genetics are introduced into basic reproductive research and clinical assisted reproductive medicine. More than ever, it is an extremely useful tradition that veterinary and human medicine is merged in our German SSFS. Genetic diagnostic approaches, transgenic animals, and molecular biological models are contributed by veterinary research projects to the benefit of human reproductive health development. ■

39 巻 の 正 誤 表

39巻3号

94頁 和文抄録 1行目	A.O.test (誤)	は	Acridine Orange (A.O.) test (正)	と改めます	
	FCM (誤)	は	Flow Cytometry (FCM) (正)	と改めます	
112頁 表2 年齢欄	30～34歳 (22周期) (誤)	は	30～34歳 (51周期) (正)	の誤りです	
	35～39歳 (19周期) (誤)	は	35～39歳 (37周期) (正)	の誤りです	
116頁 英文抄録 右 18行目	blasocyst (誤)	は	blastocyst (正)	の誤りです	

39巻4号

57頁 タイトル(所属) 5行目 61頁 本文 右 33行目	obsterics (誤)	は	obstetrics (正)	の誤りです
57頁 英文抄録 1行目／3行目／10行目	machrophages (誤)	は	macrophages (正)	の誤りです
57頁 英文抄録 3行目／8行目 61頁 本文 右 18行目	specurated (誤)	は	speculated (正)	の誤りです
57頁 本文 左 1行目	intauterine (誤)	は	intrauterine (正)	の誤りです
57頁 本文 左 7行目 60頁 本文 右 12行目	fetilized (誤)	は	fertilized (正)	の誤りです
57頁 本文 左 7行目 60頁 本文 右 12行目／19行目／21行目 61頁 本文 左 4行目	sperms (誤)	は	sperm (正)	の誤りです
57頁 本文 右 16行目 58頁 本文 右 1行目 61頁 本文 左 8行目	Endometrium endometrium (誤)	は は	Endometrial endometrial (正)	の誤りです の誤りです
58頁 本文 右 3行目	compaund (誤)	は	compound (正)	の誤りです
58頁 本文 右 4行目 58頁 Table 1 1行目	6um (誤)	は	6μm (正)	の誤りです
59頁 本文 右 15行目	cleary (誤)	は	clearly (正)	の誤りです
60頁 本文 左 9行目	rerated (誤)	は	related (正)	の誤りです
60頁 本文 左 11行目	obserbed (誤)	は	observed (正)	の誤りです
61頁 本文 右 20行目	contraseptive (誤)	は	contraceptive (正)	の誤りです

日本不妊学会雑誌
——総合目次——

第40巻　第1号
平成7年1月1日

原　著

精索静脈瘤術後の妊孕性を予測するLHRHテストの有用性(英文)……山本雅憲・他…… 1
体外受精における初期胚発育に及ぼす共培養効果の発現の機序に関する研究……山元慎一…… 6
Sperm Quality Analyzerによる精子受精能の評価……森　明人・他…… 14
不妊カップルの性生活調査……安達秀樹・他…… 19
ヒト卵胞液中に見いだされるアルギンアミダーゼ類と
　エストロゲン類の相関性(英文)……向田哲規・他…… 26
体外受精患者における精子アクロシン活性測定の意義……清水　靖・他…… 34
成熟精子回収法としての不連続2層Nycodenz法の臨床的有用性の検討……中木純子・他…… 40
閉塞性無精子症に対するConventional Epididymovasostomyの臨床的検討……岩崎　晧・他…… 45
Purified FSHのstep down dosage投与法とGnRH agonistによる内因性LH surgeを利用した排卵誘発法：
　卵巣過剰刺激症候群発生のハイリスク症例に対する新しい試み……西川　鑑・他…… 50
高齢動物に不妊をもたらす卵母細胞側の要因(英文)……成田　成…… 57
各種活性酸素のマウス精子運動能への影響(英文)……児玉英也・他…… 66
不良な精液所見，男性小室の高度拡張を伴った尿道下裂の2例……天野俊康・他…… 73
精子機能と精漿中EGF，亜鉛，果糖濃度との相関……太田博孝…… 78
排卵障害患者に対するクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の検討……安井敏之・他…… 83
遅発型先天性副腎過形成症の一症例……花岡仁一・他…… 92
均衡転座型染色体異常をもつ夫婦における出生前診断(英文)……山田秀人・他…… 97
尿崩症を発症したプロラクチン産生下垂体腫瘍合併妊娠の1例……藤澤　知…101
正常プロラクチン血症性視床下部性排卵障害に対するbromocriptineの有用性の検討・合阪幸三・他…107
当科における卵巣チョコレート嚢胞症例の検討……平野　剛・他…115
地方部会講演抄録……121

第40巻　第2号
平成7年4月1日

原　著

臨床的に触知しない精索静脈瘤は治療すべきか？(英文)……山本雅憲・他…141
抗癌剤による精子形成能障害に対するカリクレインの治療効果……南部明民・他…145
受精障害不妊患者に対するSubzonal Sperm Insemination (SUZI)の治療成績……三宅崇雄・他…152
精巣上体精子による体外受精の成績に関与する臨床的因子について……福田　淳・他…157
凍結保存ヒト卵管上皮細胞を用いた初期胚の共培養……菅野良恵・他…163

卵巣過剰刺激症候群の発症時における血液凝固，線溶
およびkinin系活性化の経時的推移とその相互関係 ……武田志保・他 …170
マウス２細胞胚の凍結法についての検討
－特に，凍結保護剤，非透過性耐凍剤について－ ……董　曦・他 …176
体外受精における卵管留水腫の影響 ……軽部裕子・他 …181
子宮外妊娠治療後の妊孕性の検討―過去７年間の症例から― ……河野哲郎・他 …185
静磁場 (2.1 Tesla) のマウス初期胚発生に及ぼす影響 ……菅野　薫・他 …190
男子不妊症における精巣容積の意義について ……内島　豊・他 …195
完全型精巣性女性化症の１例 ……望月　修・他 …203
多嚢卵巣症候群におけるGnRHアゴニスト併用
排卵誘発法 (short protocol) の有用性 (英文) ……藤本泰子・他 …207
ARTプログラムにおける採卵日固定刺激法の効果について ……安部裕司・他 …211
男子不妊症における精索静脈瘤の手術成績― 妊娠例と非妊娠例の比較 ― ……石田　章・他 …216
ダナゾールおよびエストロゲン投与による
von Willebrand因子血中レベルへの影響 (英文) ……福岡秀興・他 …220
酵素免疫測定法を用いた卵胞液中の組織
プラスミノーゲンアクチベーターの定量に関する研究 ……李　顕銑・他 …225
超音波カラードプラ法による精索静脈瘤症例での精巣血流動態の検討 ……渡辺賀寿雄・他 …230
新構造の卵管鏡システムを用いた卵管形成法の操作技術と適応についての考察 ……末岡　浩・他 …238
hCG値による不育症の早期診断の試み ……假野隆司・他 …244
地方部会講演抄録 ……240

第40巻　第３号

平成７年７月１日

原　著

ラットにおける^{3}H-イヌリンの血中から精細管および
精巣上体管への輸送について (英文) ……山本雅憲・他 …277
腹腔鏡で確認した慢性期と思われるFitz-Hugh-Curtis症候群の１症例 ……岡田正子・他 …281
精索静脈瘤に対する各種手術術式とその治療成績 (英文) ……西尾俊治・他 …286
新しいswim-up法の人工授精への試み (英文) ……マハメット・コラコグル・他 …291
抗プロゲステロンゲステロン製剤，RU 486を用いた豚の分娩調節の試み (英文) ……金山喜一・他 …296
保存的薬物療法に成功した頸管妊娠の２症例 (英文) ……山口一雄・他 …299
当科における卵管形成術の術後成績の検討 ……遠藤俊明・他 …303
産婦人科領域の開腹手術所見とクラミジア感染 ……島田逸人・他 …307
多胎妊娠の危険性とその管理に関する検討 (英文) ……安水洸彦・他 …313
GnRH agonist投与ラットにおける脂質代謝の経時的変化 (英文) ……倉林　工・他 …319
PMSG投与ラットの排卵性LH分泌量の測定および
卵胞閉鎖に及ぼす微量hCGの影響 ……利部　聰・他 …326

若年性子宮内膜異型増殖症の3症例
——不妊症および排卵障害患者における子宮温存療法——……尾崎智哉・他…331
Cyclophasphamideがラットの性周期に及ぼす影響……荻野雅弘・他…336
子宮内膜増殖期後期における超音波像とKi-67および
estrogen receptorの免疫組織学的検討……富山俊彦…343
排卵周期を有する原因不明不妊婦人に対するbuserelin短期間少量投与の効果……北脇　城・他…349
顆粒膜細胞のステロイド生合成，特にアロマターゼ活性に及ぼす各種生薬の影響…太田博孝・他…355
体外受精胚移植における着床初期の血中prorenin，active renin濃度および
renin活性値と着床胚数との相関についての検討……中村秀夫・他…362
ヒト精子受精能検査試薬FAB-25(アクロビーズテスト)の
有用性に関する多施設研究……FAB-25研究会…368
男子不妊症とプロスタグランディン
——経口PGE_1誘導体リマプロストの効果——……岩本晃明・他…374
体外受精・胚移植不成功例に対する卵巣刺激前ダナゾール投与の効果……宮崎豊彦・他…380
特発性乏精子症に対する薬物療法(英文)……Wayne J.G. Hellstrom・他…386
地方部会講演抄録……398

第40巻　第4号

平成7年10月1日

原　著

Gn-RH analogue併用hMG-hCG療法で排卵に成功した早発閉経の1症例……岡田正子・他…421
卵巣過剰刺激症候群の治療法に関する一考察……真中千明・他…427
ラット下垂体細胞のゴナドトロピン分泌に対するSubstance Pの作用
—思春期雌ラットについての検討—(英文)……安水洸彦・他…433
男性不妊を主訴とした無精子症のアンケート調査による性機能の検討……三浦一陽・他…439
ヒト卵胞液より組織プラスミノーゲンアクチベーター，プラスミノーゲンを含むアルギニン
アミダーゼ類の分離とこれら酵素によるプラスミノーゲン活性化(英文)……向田哲規・他…445
ヒト精液中の精子数，組織プラスミノーゲンアクチベーター(t-PA)および
プラスミノーゲンの相関性(英文)……朴　俊英・他…452
原因不明の精巣上体閉塞症10例に対する顕微鏡下精管精巣上体吻合術の
経験(英文)……山本雅憲・他…458
子宮筋腫および子宮内膜症に対するGn-RH agonist療法時の副作用対策
—EP製剤によるAdd Back Therapyの有用性—……合阪幸三・他…463
Bromocriptineは卵巣に直接作用し，卵巣機能を高める……友成廉平…469
当料におけるAIHの治療成績……森　悟子・他…479
地方部会講演抄録……486
第40回日本不妊学会学術講演会抄録……493

Japanese Journal of Fertility and Sterility

CONTENTS

(Vol. 40, No. 1, 1995)

Originals

The Value of Provocative Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Test as a Method to Predict Fertility after Varicocelectomy ····· *M. Yamamoto, Y. Tuji, H. Hibi & K. Miyake* ··· 1

The Effect of Co-culture on the Development of Early Stage Embryos for In Vitro Fertilization and Embryo Transfer ····· *S. Yamamoto* ··· 6

The Assessment of Sperm Quality Using a Sperm Quality Analyzer ····· *A. Mori, S. Nakamura, T. Oki, S. Yamamoto, K. Takeuchi, T. Douchi & Y. Nagata* ··· 14

Sexual Behavior of Infertile Couples ····· *H. Adachi, H. Horita, Y. Sato, N. Suzuki, H. Wada, A. Shibuya, T. Tsukamoto, Y. Kumamoto & K. Minami* ··· 19

Relationships Among Arginine Amidases and Estrogens in Human Follicular Fluid ····· *T. Mukaida, M. Yemini, Y. Matsuda, S. Akihama, M. Katayama, H. Taniguchi, Y. Kuroda, S. Kaneko & S. Nozawa* ··· 26

Spermatozoal Acrosin Activity in the Patients who Underwent In Vitro Fertilization ····· *Y. Simizu, H. Kodama, J. Fukuda, H. Karube, T. Matsui & T. Tanaka* ··· 34

Evaluation of a Discontinuous Nycodenz Gradient Method for the Preparation of Good Human Spermatozoa ····· *J. Nakaki, H. Katayose, K. Hoshi & A. Sato* ··· 40

Clinical Review of 10 Azoospermic Patients Epididymovasostomized Conventionally for Presumptive Diagnosis of Epididymal Obstruction ····· *A. Iwasaki, E. Ishizuka, M. Hosaka, Y. Kinoshita, M. Hirokawa & T. Iwamoto* ··· 45

Combined Ovulation Induction Method of Step-down Dosage Regimen of Purified FSH and Application of GnRHa for Induction of an Endogeneous Pre-Ovulatory LH surge: A New Approach to Treatment for Women at Risk of Developing OHSS ····· *A. Nishikawa, T. Kiya, R. Kudo, H. Mizumoto & S. Tanaka* ··· 50

Endogenous Factors Affecting Sterility in Oocytes of Aged Animals ····· *A. Narita* ··· 57

Investigation of Cytotoxic Effects of Reactive Oxygen Species on Mouse Spermatozoa ····· *H. Kodama, J. Fukuda, H. Karube, Y. Shimizu, M. Ikeda & T. Tanaka* ··· 66

Two Cases of Hypospadias with Semen of Poor Quality and Enlarged Prostatic Utricle ····· *T. Amano, K. Kunimi, S-W. Lee, M. Ohkawa & H. Fuse* ··· 73

Correlation between Sperm Function and Concentrations of EGF, Zinc and Fructose in Human Seminal Fluid ····· *H. Ota* ··· 78

Studies on the Combination Treatment with Clomiphene Citrate and Toki-shakuyaku-san ····· *T. Yasui, M. Irahara, T. Aono, H. Takahashi, H. Ino, O. Naka, T. Matsushita, A. Sakaguchi, T. Yoshimoto, Y. Kishi, A. Yamashita, M. Takemoto, Y. Ohno, M. Takayanagi, N. Nagamachi, S. Takeuchi & T. Miyake* ··· 83

A Case Report of Late-onset Congenital Adrenal Hyperplasia ····· *J. Hanaoka, Y. Takeuchi, T. Yanase, T. Takayanagi & A. Tokunaga* ··· 92

Prenatal Cytogenetic Diagnosis in Couples with a Balanced Translocation ····· *H. Yamada, K. Kakitani, N. Hoshi, K. Hanatani & S. Fujimoto* ··· 97

A Case Report of a Pregnant Woman with Diabetes Insipidus Accompanied by Prolactin-Producing Pituitary Microadenoma ····· *S. Fujisawa* ··101

A Study with Bromocriptine Effectiveness for the Treatment of Normoprolactinemic Hypothalamic Anovulations ····· *K. Aisaka, K. Yoshida, F. Kayama, Y. Kimura, S. Tamechika, K. Satoh, R. Matsuoka & H. Mori* ··107

Retrospective Study on Patients with Ovarian Chocolate Cysts in Our Hospital ····· *T. Hirano, H. Kanzaki, K. Imai, N. Emi, T. Mori & K. Togashi* ··115

(Vol. 40, No. 2, 1995)

Originals

Should Subclinical Varicocele be Repaired? ····· *M. Yamamoto, Y. Tsuji, H. Hibi & K. Miyake* ···141

Effect of Kallikrein on the Recovery of Spermatogenic Damage Induced by Anti-cancer Agent ····· *A. Nambu, Y. Kumamoto & S. Saitoh* ··145

Subzonal Sperm Insemination (SUZI) in the Treatment for Patients with Failed Fertilization In Vitro ····· *T. Miyake, Y. Sato, K. Hata, S. Ohsawa & Y. Mochizuki* ··152

Clinical Factors Related to Success Rate of In vitro Fertilization with Epididymal Spermatozoa ····· *J. Fukuda, H. Kodama, T. Matsui, Y. Shimizu, H. Karube & T. Tanaka* ··157

Use of Frozon-thawed Human Oviduct Epithelial Cells for Co-culture of Early Embryos ····· *Y. Kanno, K. Hoshi, H. Katayose, R. Suzuki & A. Sato* ··163

Blood Coagulation, Fibrinolytic and Kinin Forming Systems in Ovarian Hyperstimulation Syndrome ····· *S. Takeda, H. Kodama, J. Fukuda, M. Maki* ··170
A Study on Cryopreservation Procedures of Mouse 2-cell Embryos ····· *X. Dong, T. Uemura, R. Yatsuhashi, H. Hori & H. Minaguchi* ··176
The Influence of Hydrosalpinx on In vitro Fertilization and Embryo Transfer ····· *H. Karube, H. Kodama, J. Fukuda, T. Matsui, Y. Shimizu & T. Tanaka* ··181
Reproductive Outcome Following Treatment for Ectopic Pregnancy — A 7-year experience— ····· *T. Kawano, K. Matsuura, N. Tanaka, J. Iwamasa, Y. Ikuta, H. Tashiro & H. Okamura* ··185
Effects of Static Magnetic Fields (2.1 Tesla) on the Early Mouse Embryos Development In Vitro ····· *K. Kanno, K. Hoshi & A. Satou* ··190
Significance of Testicular Volumes in Infertile Patients ····· *Y. Uchijima & Ken-Ichiro Yoshida* ··195
A Case of Complete Testicular Feminization Syndrome ····· *O. Mochizuki & Toshihiko Matui* ··203
Effect of Short-Term Gonadotoropin Releasing Hormone Agonist Protocol in Polycystic Ovary Syndrome ····· *Y. Fujimoto, Y. Ohno, K. Hosokawa & H. Okada* ··207
Effectiveness of the Fixed Stimulation Regimen of ART-Programs ····· *Y. Abe, H. Ikenaga, H. Nakano, Y. Sasabe, Y. Katagiri, K. Masaki, Y. Yano, M. Morita, H. Kubo & S. Hirakawa* ··211
Operative Results of Varicocele in Infertile Men — Comparative Study between Pregnant and Nonpregnant Cases — ····· *A. Ishida & T. Tomoyoshi* ··216
Short-Term Oral Administration Effects of Danazol and Estrogens on the Von Willebrand Factor ····· *H. Fukuoka & M. Higurashi* ··220
Determination of Tissue Plasminogen Activator Antigen Using Enzyme Immunoassay ····· *H. Lee, Y. Matsuda, S. Akihama, T. Mukaida & T. Otake* ··225
Studies on Testicular Blood Flow in Varicocele Patients Using Ultrasound Color Doppler Method ····· *K. Watanabe, K. Funabashi, K. Kobashigawa, T. Kataoka, M. Watanabe & H. Yoshida* ··230
Considerations for the Manipulating Technique and Its Indications of Falloposcopic Tuboplasty (FT) ····· *K. Sueoka, T. Kobayashi, H. Asada, T. Hashiba, N. Kuji, T. Miyazaki & S. Nozawa* ··238
Eary Diagnosis of Habitual Abortion by Serum hCG Levels ····· *T. Kano, M. Furudono, K. Okuyama & M. Ishii* ··244

(Vol. 40, No. 3, 1995)

Originals

Transport of ^{3}H-Inulin from Blood into the Lumina of the Seminiferous and Epididymal Tubules in the Rat ····· *M. Yamamoto, S. Katsuno, H. Hibi & K. Miyake* ··277

Fitz-Hugh-Curtis Syndrome Verified with Laparoscopy: A Case Report ····· *M. Okada, K. Takahashi, H. Kurioka, T. Ozaki, A. Uchida & M. Kitao* ··281

Surgical Treatment for Varicocele: Comparison of Clinical Results of 4 Methods ····· *S. Nishio, M. Yokoyama, S. Takechi, T. Iseda, S. Hamada, M. Takeuchi & O. Kamei* ··286

A New Variation of Swim-up Technique in the Preparation for Intrauterine Insemination ····· *M. Colakoglu, H. Kodama, J. Fukuda & T. Tanaka* ··291

A Trial for Controlling Birth Timing by RU 486, an Antiprogesterone Compound in Pigs ····· *K. Kanayama, K. Nariai, T. Endo & T. Sankai* ··296

Successful Conservative Treatment with MTX and/or Etoposide of Cervical Pregnancy ····· *K. Yamaguchi, H. Shibata & M. Osawa* ··299

An Analysis of the Results after Tuboplasty in Our Clinic ····· *T. Endo, T. Goto, T. Kiya, S. Mori, Y. Inoue, M. Kanaya, M. Fujii, H. Yamamoto & R. Kudo* ··303

Surgical Findings and Chlamydia Infection ····· *H. Shimada, E. Takashima, M. Yamada, K. Inoue, Y. Morishita, M. Kinoshita, S. Hamanishi, M. Ukita, H. Nonogaki, T. Mori* ··307

Substantial Risks in Multiple Pregnancy: a Comparison with Single Pregnancy ····· *T. Yasumizu, T. Hiroi, T. Kinoshita & J. Kato* ··313

Time Course of Lipid Metabolic Changes in Rats Administered Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist ····· *T. Kurabayashi, T. Yahata, A. Honda, Y. Tojo, Y. Yamamoto & K. Tanaka* ··319

Concentration of Ovulatory LH in Rats Sera Treated with PMSG and Effect of Small Dose of hCG on Follicular Atresia ··· *S. Kagabu, K. Mamba & M. Umezu* ··326

Three Cases of Younger Patients with Atypical Hyperplasia —— Conservative Therapy for Infertile and Anovulatory Patients —— ·*T. Ozaki, K. Takahashi, A. Uchida, H. Kurioka, M. Okada & M. Kitao* ··331

Effect of Cyclophosphamide on Granulosa Cells and Vaginal Smears in the Rat ····· *M. Ogino, K. Matsuura, H. Urushibata, H. Takada & H. Mori* ··336

Ultrasonographic Images and Immunohistochemical Study on Ki-67 and Estrogen Receptor in the Endometrium of Late Proliferative Phase ····· *T. Tomiyama* ··343

Short-Term Treatment with Low-Dose Buserelin in Ovulatory Women with Unexplained Infertility ····· *J. Kitawaki, K. Maeda, H. Urabe, T. Yamamoto & H. Honjo* ··349

Effect of the Kampo Prescriptions and Crude Drugs on the Steroidogenesis, Particularly on Aromatase Activity in Human Granulosa Cells ····· *H. Ota, H. Tanaka, H. Kodama, J. Fukuda, H. Karube & T. Tanaka* ··355

Plasma Prorenin and Active Renin Concentrations and Plasma Renin Activity in Late Luteal Phase in In Vitro Fertilization and Embryo Transfer: Relationship to the Number of Developing Embryos ····· *H. Nakamura, M. Saeki, T. Takeuchi & Y. Ibuki* ··362

Multicenter Study of FAB-25, a Test Kit of the Acrobeads Test, to Evaluate the Fertilizing Capacity of Human Spermatozoa ····· *FAB-25 Group Study (Representative: O. TANIZAWA, Secretary: M. Inoue, F. Saji, H. Hoshiai) K. Ohashi, F. Saji, T. Tomiyama, O. Tanizawa, M. Asai, M. Nakanishi, H. Okuda, O. Sugimoto, Y. Fujino, S. Ogita, T. Oki, Y. Nagata, Y. Goto, T. Mori, H. Hoshiai, M. Ishikawa, K. Noda, K. Sueoka, T. Kobayashi, S. Nozawa, T. Sudo, T. Nomura, Y. Noda, S. Araki, Y. Araki, M. Inoue, Y. Terada, T. Fukaya, M. Kamata, S. Yamano, T. Aono, T. Toda, N. Terakawa, T. Kitagawa, N. Suganuma, Y. Ikeda, K. Koyama, K. Ueda, K. Ohama, K. Yanagida, K. Hoshi, H. Saito, M. Hiroi, T. Shinkawa & K. Kanazawa* ··368

Prostaglandin on Male Infertility —Effects of Oral Administration of Prostaglandin E_1 Limaprost— ·· *T. Iwamoto, M. Yajima, T. Hoshino, H. Tanaka, K. Baba, S. Kohno, N. Minagawa & T. Osada* ··374

Effect of Administration of Danazol on the Pregnancy Rate of Initially Unsuccessful In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Patients ····· *T. Miyazaki, N. Kuji, K. Sueoka, M. Natori, T. Kobayashi & S. Nozawa* ··380

Current Medical Treatment of Idiopathic Oligozoospermia ····· *W.J.G. Hellstrom, M. Monga, N. Sofikitis & I. Miyagawa* ··386

(Vol. 40, No. 4, 1995)

Originals

Ovulation after Treatment with hMG-hCG Associated with Buserelin in a Woman with Premature Ovarian Failure — A Case Report — · *M. Okada, K. Takahashi, H. Kurioka, A. Uchida, T. Ozaki and M. Kitao* ··421

Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome ····· *C. Manaka, S. Araki, M. Motoyama, M. Sayama and I. Sato* ··427

Effects of Substance P on Basal and LHRH Induced Gonadotropin Secretion in Cultured Pituitary Cells of Prepubertal Rats ····· *T. Yasumizu and J. Kato* ··433

As Encountered by Sexual Behavior in Azoospermic Patients with Infertility
..... *K. Miura, T. Nakai, K. Nakazima, E. Nozawa, A. Yoshida, K. Nagao, M. Takanami, N. Ishii and M. Shirai* ··439
Separation of Tissue Plasminogen Activator, Plasminogen and Other Arginine Amidases from Human Follicular Fluid, and Their Plasminogen Activation ···· *T. Mukaida, M. Yemini, Y. Matsuda, S. Akihama, S. Kaneko, Y. Kuroda, S. Nozawa and Y. Fujimoto* ··445
Relationships among Sperm Count, Tissue Plasminogen Activator (t-PA) and Plasminogen in Human Semen ····· *J-Y. Park, Y. Matsuda, S. Akihama, I. Hara, H. Sato, Y. Kuroda, S. Kaneko, S. Nozawa and Y. Fujimoto* ··452
Microscopic Vasoepididymostomy for Epididymal Obstruction of Unknown Etiology: Experiences of Ten Cases ····· *M. Yamamoto, S. Katsuno, H. Hibi and K. Miyake* ··458
Circumvention of the Side Effects of Gn-RH agonist Treatment in the Patients with Leiomyomata Uteri and Endometriosis — Effectiveness of the Add Back Therapy with Estrogen-progesterone Replacement — ····· *K. Aisaka, M. Kaibara, H. Mori, H. Tsuzuki, Y. Toriya, T. Kawamura, K. Kokuho, H. Saitoh, Y. Kaneko and K. Yoshida* ··463
Direct Action of Bromocriptine on the Ovary Enhancing Its Function ····· *R. Tomonari* ··469
A Clinical Study of Artificial Insemination with Husband's Semen for Treatment of Infertility
..... *S. Mori, H. Yamamoto, T. Goto, T. Kiya, M. Kanaya, M. Fujii, T. Endo and R. Kudo* ··479
Abstracts 「40th Annual meeting on Japan Society of Fertility and Sterility」 ····· 493

投　稿　規　定

(1995年10月5日改定)

1. 本誌掲載の論文は，原則として会員のものに限る．
2. 投稿論文は，本会の目的に関連のある原著，総説，論説，臨床報告，その他で，他誌に未掲載のものに限る．
3. 臨床例(もしくは臨床材料)または動物を対象とした実験的研究においては倫理面を考慮すること．なお，被験者からインフォームド・コンセントを得た場合は論文内にその旨を記載する．
4. 投稿論文は編集委員会が依頼する複数の審査委員の審査を受け，採否，掲載順位，その他の編集に関する事項は編集会議でこれを決定する．掲載は原則として受理順とする．
5. 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．なお超過ページならびに費用を要する図，表，写真，カラー印刷は実費を著者負担とする．
6. 投稿原稿はB5版横書き400字詰のものを使用し清書する．なお，ワープロ使用の場合もこれに準じ，文書フロッピー(MS-DOS，テキストファイル出力)を添付し，機種名とソフト名を明記する．原稿は原本1部に査読用コピー2部を添える．写真は原稿を含めて3部とする．
7. 原著，総説，論説，臨床報告などには，必ず600字以内の和文抄録ならびに，200 words以内の英文抄録(題名，著者名，所属を含む)を添付する．英文抄録の下に英語5語以内のKey wordsを付記する．英文はあらかじめ専門家の校閲を受けておくこと．ただし編集委員会で校閲が必要と認めた場合は，その費用を著者負担とする．
8. 投稿原稿は表紙(題名，著者名，所属，住所，ランニングタイトルを和文ならびに英文で明記)，英文抄録，和文抄録，本文(緒言，材料および方法，結果，考察，文献)の順に並べ，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．ランニングタイトルは和文で25字以内，英文で40 letters以内とする．
9. 記述は和文または英文とし，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．
10. 海外の人名，地名などは原語，数字は算用数字とする．学術用語および諸単位は，それぞれの関連学会用語集に従い，度量衡はメートル法により，所定の記号を用いる．
11. 文献は次の形式により，引用順に末尾に一括記載する．著者，編者名は3名までとし，以下は他(et al.)とする．

a) 雑誌の場合

著者名(年次)題名．誌名 巻数：頁－頁　とする．和文誌名は該当誌の規定または慣用の略名に従い，英文誌名はIndex Medicusに従って略したものを用いる．ページは通巻のページ数で最初と最終ページを記入する．

英文例) Daitoh T, Kamada M, Yamano S, et al. (1995) High implantation rate and consequently highpregnancy rate by in vitro fertilization-embryo transfer treatment in infertile women with anti-sperm antibody. Fertil Steril 63: 87-91

和文例) 宮崎豊彦，久慈直昭，末岡　浩　他(1995)体外受精・胚移植不成功例に対する卵巣刺激前ダナゾール投与の効果．日不妊会誌 40: 104-109

b) 単行本の場合

著者名(年次)題名．書名．編者名，発行所，発行地，pp頁－頁　とする．(英文の場合は編者名，書名．の順)

英文例) Saenz de Tejada I (1995) Mechanism for theregulation of penile smooth muscle contractility. In: Lue TF (ed), 1st ed, World Book of Impotance. Smith- Gordon, London, pp39-48

和文例) 三浦一陽(1994)男性不妊症．アンドロロジーマニュアル．白井将文編，第1版，新興医学出版，東京，PP 152-166

12. 投稿論文の著作権は，掲載が決定した時点で日本不妊学会に譲渡される．投稿原稿，図表，写真は返却しない．
13. 同一著者による論文の掲載は同一号に1編のみとする．
14. 著者校正は原則として初校のみとする．なお，校正は字句の訂正にとどめる．校正の責任は全面的に著者に帰する．
15. 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を全額著者負担とし，かつ特別掲載料を納付する．
16. 掲載論文に対しては，別冊30部を贈呈する．これ以上を必要とする場合は，原稿表紙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．
17. 項目5，15，16にある掲載に要した経費，30部を越える別刷印刷費などは，学会から著者に直接請求書を送付する．諸費用は速やかに下記口座に送金する．

郵便振替口座：00170-3-93207

銀行預金口座：三和銀行麹町支店　普：3706039

社団法人日本不妊学会宛

18. 投稿原稿には，巻末に綴じ込みの投稿申込み票を添付し，簡易書留にて下記へ送付する．

(送付先)　東京都千代田区麹町5丁目4番

クロスサイド麹町ビル8階

社団法人　日本不妊学会

Tel，Fax：03-3288-7266

日本不妊学会雑誌　投稿申込み票

（この用紙をコピーしてご利用下さい）

タイトル：

和文or英文タイトル：

掲載希望：［特別掲載 ： 普通掲載］　　種別：［原著 ： 総説 ： 論説 ： 臨床報告 ： その他］

著者名：(6名以上の場合は，別紙に同様の様式でご記入下さい)

フリガナ 氏名	会員番号 [所属機関名]	フリガナ 氏名	会員番号 [所属機関名]
	No.		No.
演者	[ ]	2.	[ ]
	No.		No.
3.	[ ]	4.	[ ]
	No.		No.
5.	[ ]	6.	[ ]

本文ページ数：　　文献件数：

和文抄録ページ数：　　英文抄録ページ数：

表の数：　　図の数：

写真の数：　　［カラー印刷 ： 白黒印刷］を希望する

ランニングタイトル：

(和文25字以内、英文40 letters以内)

キーワード：

(5語以内)

別刷希望数：

フロッピーの添付［有 ： 無］→　機種名：　　ソフト名：

その他ご希望事項がありましたらお申し出下さい：

連絡先：代表者名：

連絡先住所：

電話番号：　　ファクシミリ番号：

編集委員

白井将文（委員長）

味香勝也	石島芳郎	岩本晃明
遠藤克	押尾茂	久保春海
楠原浩二	小林俊文	平川舜
穂坂正彦	三浦一陽	三橋直樹
	毛利秀雄	

EDITORIAL BOARD

Masafumi SHIRAI (Editor-in-Chief)

Katsuya AJIKA	Yoshiro ISHIJIMA	Teruaki IWAMOTO
Tsuyoshi ENDO	Shigeru OSHIO	Harumi KUBO
Koji KUSUHARA	Toshihumi KOBAYASHI	Shun HIRAKAWA
Masahiko HOSAKA	Kazukiyo MIURA	Naoki MITSUHASHI
	Hideo MORI	

日本不妊学会雑誌　40巻4号

1995年9月26日　印刷
1995年10月1日　発行

編集兼発行者　白井将文

印刷者　岩田光正

印刷所　株式会社　デンプロ
東京都台東区元浅草4-9-13

発行所　社団法人　日本不妊学会
東京都千代田区麹町5-4
クロスサイド麹町ビル8階
Tel (03) 3288-7266
振替口座番号 00170-3-93207