

頸管粘液の分泌機序に関する臨床的研究

Clinical Studies on the Mechanism of Secretion of Cervical Mucus

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 (主任 中島精教授)

青木 信行 Nobuyuki AOKI

緒 言

第1編 文献の概要

第2編 実験成績

第1章 頸管粘液分泌に対するステロイドホルモンの影響

第1節 実験材料および方法

第2節 実験成績

第3節 第1章の小括

第2章 頸管粘液分泌に対する自律神経剤の影響

第1節 実験材料および方法

第2節 実験成績

第3節 第2章の小括

第3章 頸管粘液中 Cholinesterase 活性値の測定

第1節 実験材料および方法

第2節 実験成績

第3節 第3章の小括

第3編 考案総括

結 論

文 献

緒 言

頸管粘液に関する研究が、近年非常に盛んとなつて来たことはまことに喜ばしいことで、妊孕性および不妊性の研究は、これによつて長足の進歩をとげて来たし、今後も一段と発展が期待される。著者もこの問題には興味を覚え、性ホルモンによる、頸管粘液分泌に及ぼす影響の研究に着手した。そして、たまたまこの間に粘液の分泌機序を知りたいと願つて文献をさがし求めたが、残念ながら東西ともに、頸管粘液の分泌機序の解明せられたものはおろか、機序に言及した報告すらも見ることができなかつた。これは、粘液学の出発以来日尙浅いことであるから当然ともいえようけれども、性周期に伴う粘液の諸現象よりも、むしろ分泌機序の鮮明化こそ、根本的でもあり、また興味ある問題でもあると考えるに至つた。以下その方針を以て検討を加え、いささか知見を得たと信するのでここに報告する次第である。

第1編 文献の概要

子宮頸管粘液は、かつては、頸管内膜炎に続発する帯下に関連して、ほとんどが炎症治療学的に考察されていたにすぎない。そこでは「頸管粘液」という言葉は用いられず、「頸管帯下」という表現が使用されていた一事を以てしても、この間の消息をうかがうことができよう。分泌の過剰・充進によつて粘液の増量することなしには、注目をひくに足らぬ存在であつたのである。少くとも、分泌ということに関心をもたれるに至つた最初は、その量の周期的変動が注意されるようになってからであり、Pouchet¹⁾(1847)、Smith²⁾(1855)等を筆頭とし、下つて卵巢機能の周期的推移に呼応するその動き

が、妊孕ならびに不妊と重要な関係を有することが判明してからは、にわかにかつ陸続と、これについての研究が生れて来た。

今日では粘液中の各種成分の周期性変化も認められており、研究の範囲は非常にひろげられている。すなわち、分泌量、色調、粘稠度はもちろんのこと、結晶形成現象や水分、有機無機成分のごときものも、いずれも月経周期を1サイクルとして回帰的変動をなし、その中心となるものは、排卵という卵巢機能の key point であることも自明である。しかし、分泌機序なるものに目を向けた場合、排卵と頸管粘液分泌とをむすびつけるもの

がなくてはならない。ここに当然 estrogen が浮び上つて来なければならない。

Estrogen が、排卵期に生体中で増加することについては、すでに非常に多数の報告によつて明かである。すなわち、血中 estrogen 定量では Frank & Goldberger³⁾ (1928), Allen et al⁴⁾ (1930), Fluhmann⁵⁾ (1934), 小林・中山⁶⁾ (1952), 山本⁷⁾ (1953), 赤谷・伊藤⁸⁾ (1954), 成田⁹⁾ (1954) らの報告があり、尿中 estrogen 定量では Siebke¹⁰⁾ (1930), Gallagher¹¹⁾ (1937), Koller & Arthner¹²⁾ (1953), 増田・西谷¹³⁾ (1954) 等の報告がある。血中及び尿中 estrogen が排卵時に最高を示すことは、体内の estrogen 活性が高まることを意味し、排卵期における頸管粘液の増量、水様透明化等の事実が、estrogen によるものと考えられる有力な根拠であり、Seguy & Vimeux¹⁴⁾, Seguy & Simmonet¹⁵⁾, Palmer¹⁶⁾ とも、これら周期性変化が、estrogen の活性によると考えている。

Progesterone の血中濃度も排卵後に急速に上昇する。血中 estrogen 濃度が排卵の前後において甚だしい相違があるにもかかわらず、一旦増量稀薄化した粘液が、ふたたび減少粘稠化するのには、Progesterone の脱水作用によつてこれが拮抗抑制されるためと考えられ

る。

Seguy 後まもなく、estrogen 使用により頸管粘液分泌の増加することを示した Moricard¹⁷⁾ (1936), Sjövall¹⁸⁾ (1938), さらに Watson¹⁹⁾ (1939), Lamar, Shettles & Delfs²⁰⁾ (1940) に引きつづき、閉経婦人、去勢婦人に対する estrogen 治療に際してもまた、Guttmacher & Shettles²¹⁾ (1940), Bennett²²⁾ (1942), Viergiver & Pommerenke²³⁾ (1946), Abarbanel²⁴⁾ (1946),²⁵⁾ (1948), Bergman²⁶⁾ (1950), 原田²⁷⁾ (1951) 等々実に枚挙にいとまのないほどの業績が相ついで発表されているが、このいずれも、estrogen による分泌増加をみとめていることに例外はない。

Estrogen により賦活化された頸管分泌が、引きつづき progesterone を投与することによつてふたたび減量する事実も、Abarbanel (1946), 原田 (1951) その他によつて確められている。

以上のような報告はあるが、estrogen により分泌が促進され、progesterone により抑制されるという事実は、他の疾患の治療の経過中に偶然発見されたものであつたり、精子通過性に関連して云々されているにすぎなかつたりして、それ以上深く突込んで分泌機序を問題としている著者は皆無である。

第2編 実験成績

第1章 頸管粘液分泌に対するステロイドホルモンの影響

第1節 実験材料および方法

(A) 実験材料

基礎体温曲線を記録しつつある慶応病院外来患者中、炎症性変化、分娩損傷、頸管ポリープ等、粘液分泌に影響すると思われる頸部の器質的病変あるものをすべて除外し、他の 142 例を対象とした。このうち、性周期と無関係に分泌亢進を示す過剰分泌群 (A) 76 例、性周期に伴う正常分泌を示す正常分泌群 (B) 66 例である。

(B) 実験方法

分泌量計測には、すべてツベルクリン反应用注射筒を子宮外口に接して、分泌全量を吸引したものについて行い、なお必要に応じては torsion balance による重量 (mg) 測定をも追加した。使用ステロイドは、いずれもペニシリン用注射針を用いて、子宮腔部内、子宮外口周囲の粘膜下に、1 回量を 3~4 カ所に分注するものである。

第2節 実験成績

(A) 過剰分泌群

薬剤投与前、最短 7 日、最長 23 日にわたる観察期間を設け、絶えず正常以上に分泌増量の認められることを確めたのち、月経終了後 1~4 日目より投与を開始した。

使用薬剤は (1) testosterone oenanthate (2) testosterone 結晶浮游液 (3) progesterone 結晶浮游液 (4) (2)(3) 等量混合液の 4 種であり、使用量は (1) は 100 mg を 1 回のみ、(2)(3) はいずれも 5mg 宛隔日使用、(4) は (2)(3) の各 2.5mg 宛を混合し、計 5mg を 1 回量として、これを隔日に使用した。

第1項 Testosterone oenanthate 100mg

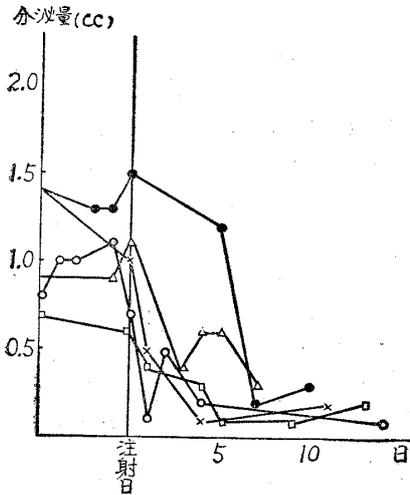
実験例数は 22 例、患者の年齢は最低 24 年、最高 41 年、平均 34.6 年である。

分泌減量曲線は第 1 図に例示したごとくであり、注射後わずか 4~5 日で、採取計測不能となる例もある。

第2項 Testosterone 結晶浮游液 5mg 隔日

実験例数は 19 例、患者の年齢は最低 23 年、最高 36

第1図 過剰分泌に対する Testosterone oenanthate 100mg 局注の抑制効果



年, 平均 30.5 年である。

分泌減量曲線は第2図に例示したごとくであり, 前と同様これにも注射開始後数日(すなわち2~3回注射)にしてすでに吸引しえなくなる例がみられる。

第3項 Progesterone 結晶浮游液 5mg 隔日

実験例数は20例, 患者の年齢は最低24年, 最高35年, 平均29.2年である。

分泌減量曲線は第3図のごとくである。この場合も, 急速な減量と軽快とを見ることは前2者と同様である

が, ただ異なる点は, 計測不能となるまで減量するに至った例がみられなかつたことは特徴的であつたといいうる。

第4項 Testosterone, Progesterone 混合結晶浮游液 5mg 隔日

実験例数は15例, 患者の年齢は最低21年, 最高43年, 平均29.8年である。

分泌減量曲線は第4図のごとくである。

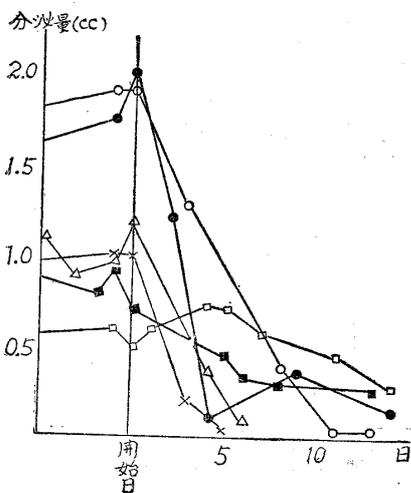
例数は他に比してやや少ないが, しかもその減量の最も迅速であり, 著明であることは確實といいうる。すなわち testosterone と Progesterone との, いわば相乗作用がみとめられるとして差支えないようである。就中1例において, はじめ Progesterone, ついで testosterone それぞれ単独を, 数度にわたつて用いた際はほとんど効果のみられなかつたものが, 混合液使用によつて始めて有効であつたという経験もある。

以上のごとく, 4者ともにその分泌抑制作用はまことに著しいものがあり, 平均4.2日で自覚症が消失する。粘液量の逐日消長平均を薬剤別に示せば第1表のごとなり, その各の減量平均曲線を, 注射前の分泌量を100として換算, 比較すれば第5図のごとくである。前3者間にはほとんど差をみとめず, 混合液のみわずかに優れた効果があると思われる。

基礎体温曲線によつて, 卵巣機能に対する影響をみるに, 悪影響は全くみとめられず, 治療後の周期において

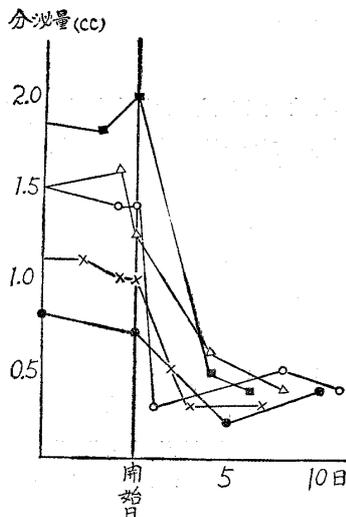
第2図

過剰分泌に対する Testosterone 結晶浮游液 5mg 隔日局注の抑制効果



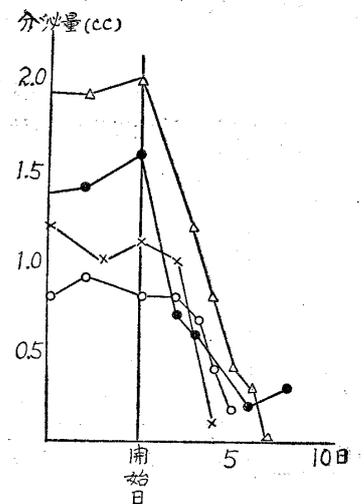
第3図

過剰分泌に対する Progesterone 結晶浮游液 5mg 隔日局注の抑制効果



第4図

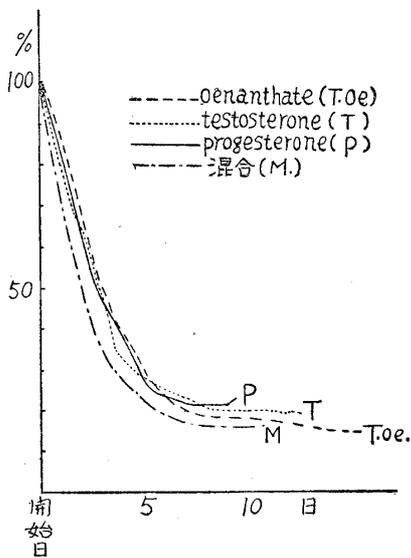
過剰分泌に対する Testosterone, Progesterone 各 2.5mg 宛混合結晶浮游液の抑制効果 (隔日局注)



第1表 薬剤別頸管粘液量逐日消長平均表 (単位 cc)

			注射日	第1日	2	3	4	5	6	7	8	9	10
oenantate	1.16	1.18	1.19	0.93	0.77	0.61	0.44	0.32	0.25	0.22	0.20	0.19	0.18
testosterone 結晶浮游液	1.15	1.14	1.15	0.92	0.72	0.58	0.37	0.32	0.29	0.25	0.24	0.23	0.22
progesterone 結晶浮游液	1.25	1.30	1.32	1.12	0.83	0.62	0.46	0.36	0.30	0.28	0.28	0.26	0.26
testosterone progesterone 混合浮游液	1.25	1.27	1.24	0.87	0.62	0.41	0.33	0.27	0.22	0.21	0.20	0.19	0.20

第5図 分泌量減少百分率曲線による
薬剤別効果の比較



られるものもあり、必ずしも減量と結晶消失とは平行しなかつた。自覚的には、0.3~0.4ccの線まで生ずる時訴えの消失する例が多く、おそらくこのあたりに正常分泌の上界があるものと思われる。結晶形成に対する抑制の著しいほど、自覚的軽快度も著しいようである(第6図)。

次回月経後にふたたび増量し、再発を来すものは、特に子宮腔部癰爛の著明な例のみであつて、全体の約20%にみられるが、しかも再使用によつてその有効度は更に著しかつた。

腔部癰爛も、その範囲縮小を明かに計測しえた4例を含め、総計16例に軽快をみた。

薬剤の副作用としても、oenantateに2~3日にわたる下腹緊張感を認めて自然に消退するもの他、結晶浮游液には全く副作用とみるべきものはなかつた。

以上を要するに、予期したごとく、拮抗性ステロイドによる頸管粘液分泌の抑制がみとめられ、しかもその数字的成績は、期待以上に速かであり、かつ高度に良好であつた。すなわち1例の例外もなく、分泌量他覚的急減とともに、自覚的にも帯下感の速かな消失をみた。

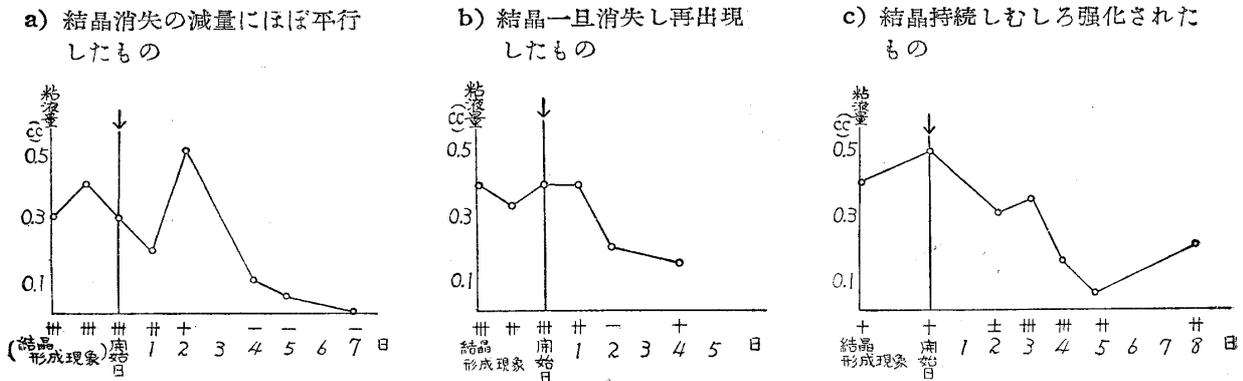
(B) 正常分泌群

使用薬剤は (1) estrogen (2) testosterone 結晶浮

妊娠せる数例中には、それ以前に2次性不妊と思われる時期を経過していた例もある。

結晶形成現象に対する影響は、一旦減退または消失してふたたび出現・強化するものもあり、持続してみとめ

第6図 粘液減量曲線と結晶形成現象消長との関係



游液 (3) progesterone 結晶浮游液 (4) (2)(3)混合浮游液の4種であるが、(1)のみにおいて、その10,000単位を性周期後半に隔日使用した他は、過剰分泌群における場合と、間隔および用量に相違がない。

第1項 Estrogen 10,000単位 (0.2mg) 隔日

総数14例の使用成績は第7図に例示したごとく、促進作用がみとめられる。

第2項 Testosterone 結晶浮游液 5mg 隔日

総数18例の使用成績は第8図に例示したごとく抑制作用がみとめられる。

第3項 Progesterone 結晶浮游液 5mg 隔日

総数18例の使用成績は第9図に例示したごとく抑制作用がみとめられる。

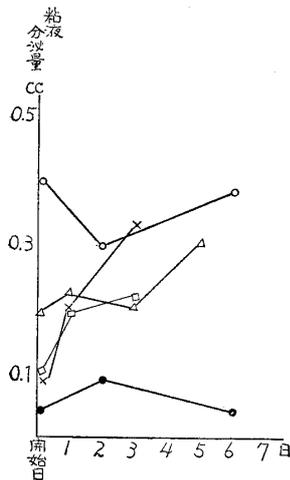
第4項 Progesterone, Testosterone 結晶混合浮游液 5mg 隔日

総数16例の使用成績は第10図に例示したごとく抑制作用がみとめられ、前2例よりも著明である。

以上いずれの場合においても、副作用として特にとりあげるべきものはみとめられず、薬剤別粘液量消長の逐日平均は第2表に示したごとくである。

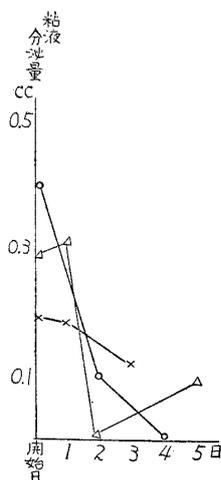
第7図

正常分泌周期後半における Estrogen の影響 (隔日 10,000 単位局注)



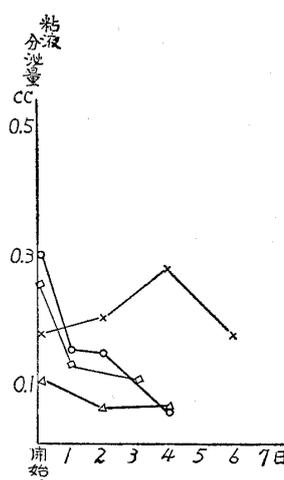
第8図

正常分泌周期前半における Testosterone 結晶浮游液の影響 (隔日 5mg 局注)



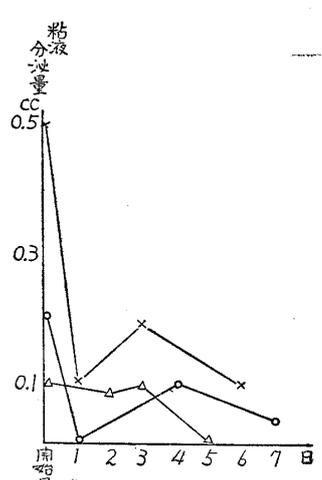
第9図

正常分泌周期前半における progesterone 結晶浮游液の影響 (隔日 5mg 局注)



第10図

正常分泌周期前半における Testosterone, progesterone 混合結晶浮游液の影響 (各 2.5mg 宛混合隔日局注)



第2表 薬剤別粘液量逐日消長平均 (単位 cc)

	開始日	第1日	2	3	4	5	6	7
estrogen	0.17	0.21	0.21	0.24	0.22	0.25	0.23	0.26
testosterone	0.25	0.24	0.17	0.15	0.11	0.12	0.10	0.11
progesterone	0.22	0.20	0.19	0.17	0.16	0.13	0.11	0.10
testosterone + progesterone	0.28	0.19	0.16	0.14	0.10	0.10	0.12	0.11

第3節 第1章の小括

頸管粘液分泌に対し、estrogen は促進的に働き、progesterone あるいは testosterone は抑制的に作用する。後2者の抑制作用は、性周期の全体を通じて絶えず異常亢進を示す患者に対する、その局所的使用により極めて迅速かつ明確に観察しうる。また、正常分泌と過剰

分泌とを問わず、progesterone と testosterone との相乗協力作用を認めることができるが、progesterone 単独では、計測不能に至るまで抑制した例はなかつた。

第2章 頸管粘液分泌に対する自律神経剤の影響

第1節 実験材料および方法

慶応病院外来患者中、基礎体温正常で、認むべき器質的疾患のない分泌正常のもの47例に、前章と同様の方法を以て子宮腔部粘膜下に各種の自律神経剤を局所注射し、分泌量を計測してその影響を検した。

第2節 実験成績

第1項 Acetylcholine 0.1g 隔日

性周期後半の総数10例における使用成績は第11図に例示したごとく促進する。

第2項 0.05% Atropine 1cc 隔日

性周期前半の総数 16 例における使用成績は第 12 図に例示したごとく、いずれも抑制する。

第3項 Adrenaline 1cc 隔日

性周期前半の総数 10 例における使用成績は第 13 図に例示したごとく抑制する。

第4項 塩酸 Promethazine 25mg 隔日

性周期前半の総数 11 例における使用成績は第 14 図に例示したごとく、抑制されたもの 8 例、促進されたもの

3 例という結果となつた。

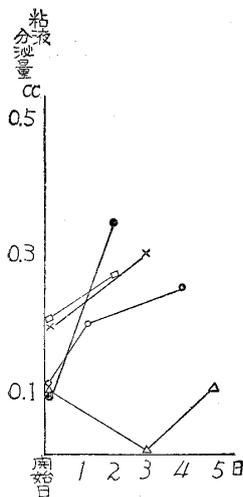
以上いずれの場合においても、副作用として特にとりあげるべきものはみとめられず、薬剤別粘液量の逐日消長平均は、第 3 表に示したごとくである。

第3節 第2章の小括

頸管粘液分泌に対し、acetylcholine は促進的に、atropine, adrenaline は抑制的に作用する。塩酸 promethazine は促進的に作用する場合と、抑制的に作用する場合とがある。

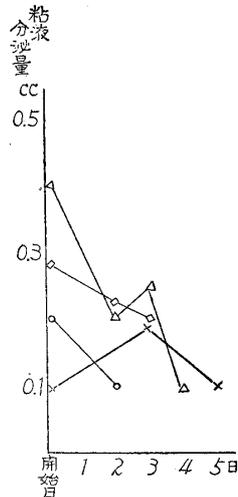
第 11 図

正常分泌周期前半における Acetylcholine 0.1g 隔日局注の影響



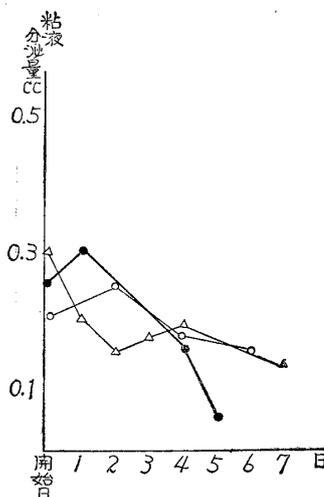
第 12 図

正常分泌周期前半における 0.05% Atropine 1cc 隔日局注の影響



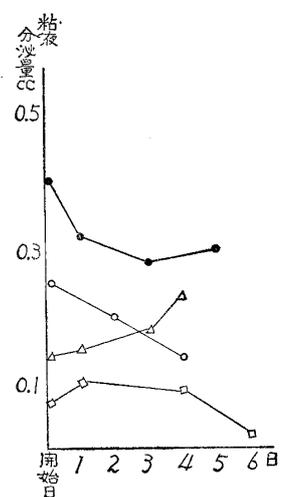
第 13 図

正常分泌周期前半における Adrenaline 1cc 隔日局注の影響



第 14 図

正常分泌周期前半における 塩酸 Promethazine 25mg 隔日局注の影響



第 3 表 薬剤別粘液量逐日消長平均 (単位 cc)

	開始日	第 1 日	2	3	4	5	6	7
acetylcholine 0.1g	0.16	0.19	0.18	0.21	0.19	0.20	0.19	0.19
0.05% atropine 1cc	0.24	0.22	0.21	0.20	0.18	0.18	0.19	0.16
adrenaline 1cc	0.22	0.23	0.20	0.18	0.15	0.12	0.14	0.14
promethazine 25mg	0.19	0.20	0.18	0.18	0.16	0.17	0.17	0.14

第 3 章 頸管粘液中 Cholinesterase (以下 Ch. E と略す) 活性値の測定

Ch. E の血中活性値は、やはり性周期にしたがって変動し、排卵期に最も低く、月経前後に高いことが知られている。子宮内膜自身の Ch. E についても、この月経

周期的変動が認められており、著者は、頸管粘液においても、当然これが認められるに違いないと確信するに至つた。

第 1 節 実験材料および方法

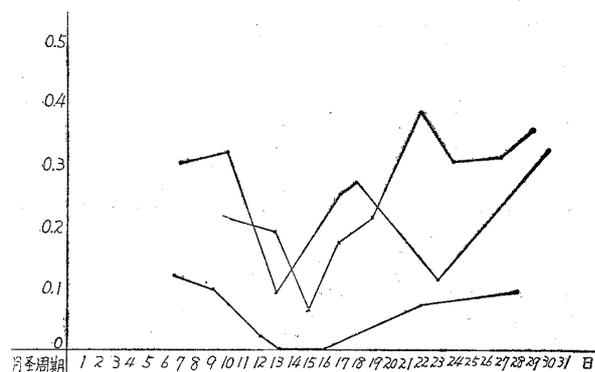
基礎体温正常の慶応病院外来患者を選び、第 1 章にのべたと同様の方法により、頸管粘液の全量を採取したが、粘液中 Ch. E 活性値の測定は、検体の少量(0.02cc)にて足る Michel 氏法²⁸⁾によつた。

第 2 節 実験成績

総例数 31 周期において、総計 194 回の測定を行つたが、その成績は第 15 図に例示したごとくである。

これらについてみるに、頸管粘液中 Ch. E の活性値は、4pH/hr によつて表わされる数値に個人差が甚だしく、かつ、血中 Ch. E の正常値 0.5~1.2 に比して、極めてわずかしか証明しえない。しかも 1 個人についてみれば、1 月経周期中の変動は、実に血中 estrogen の消

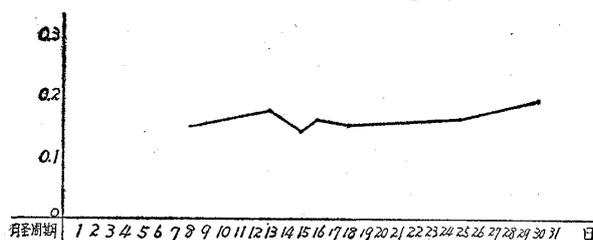
第15図 4pH/hrの月経周期変動曲線



長と全く逆の関係にあることが知られる。すなわち血中 estrogen 値の高い排卵期を最低（計測値ほとんど零に至るものもある）とし、月経前後にはずつと上昇することがみられている。

なお1例のみではあつたが、無排卵周期婦人の頸管粘

第16図 無排卵周期の4pH/hr



液中 Ch. E 活性値は周期的変動がみられず、第16図に示すごとくであつた。

第3節 第3章の小括

頸管粘液中 Ch. E の活性値は、血中 Ch. E に比し極めてわずかしが証明しえず、かつ個人差も甚だしいが、血中 estrogen の消長と丁度逆の関係で、性周期に応じた変動をみせる。

第3編 考 案 総 括

以上の実験成績をもととして、頸管粘液の分泌機序を考案してみる。

（性周期における estrogen 消長と粘液分泌）

冒頭にふれたように、生体中においては、血中および尿中 estrogen は、排卵期を最高とする消長曲線をえがき³⁻¹³、体内の estrogen 活性の高まることを示している。一方においては、頸管粘液は排卵期にその量を増し、水様化透明化する。この両者の間に平行関係が存在することは、排卵後の時期、すなわち周期後半における progesterone の脱水作用による粘液の再減量という事実をも考え合せ、粘液の分泌に、estrogen が主役をつとめているという考え方まで必然的に到達せしめるに十分である。

（過剰分泌に対するステロイドの影響とその解釈）

分泌が estrogen により規制され統轄されるとすれば、月経周期と無関係に常に分泌の亢進を示す場合、これを estrogen の過剰（少くとも局所における過剰）と考えることも可能であろう。かかる想定のもとに行つた実験において、testosterone も、progesterone も、頸管分泌亢進を迅

速かつ確実に抑制することを証しえたことは、実験成績に示したとおりである。従来、この種の、明かな器質的病変を欠く分泌亢進は、精神性もしくは神経性帯下として片付けられていたものであり、5% Jodbad, Lapisbad, 10% Formalin, 20% Chlorzink による頸部腐蝕、頸部搔爬、頸部 Novocain 溶液洗滌、Atropin 注射、子宮旁結合織 Novocain 注射等が試みられたが、いずれもその効果が不定であつたのに反し、拮抗ステロイドの局所注射療法が一段と優れた効果をおさめたことによつて、estrogen の局所過剰のための分泌亢進という、ホルモン性原因の存在が動かし難くなつたものと思われる。

（Estrogen の cholinergic activity と、progesterone などの反作用）

Estrogen が女性性器に対して、水分および電解質の流入（influx）を生ずる作用を有することは、すでに Astwood²⁹（1938）、Zuckermann et al³⁰（1939）、Talbot et al³¹（1940）、Carroll³²（1945）、Roberts & Szego³³（1947）、Cole³⁴（1950）等幾多の業績によつて明かとなつており、また estrogen の刺激によつて、水分および電解

質の早期蓄積の前に、まず充血がおこり、それから毛細管や細胞膜の透過性が高まることも、多くの研究者たちによつて報告されている³⁵⁻⁴⁰⁾。

そして、排卵期に粘液量が増加し、それとともに粘液中の水分・電解質の増量がみられること、また頸管内膜および頸管腺とはいえども女性性器の一部をなす以上は、当然 **estrogen** による影響をこうむつて差支えないわけであるから、これだけでも、ある程度まで粘液分泌機序を説明することは可能である。

しかし、一方、上述の、**estrogen** による充血効果は、**estrogen** の **cholinergic activity** によるものと考えられており、**progesterone** 等はこれを抑制すると考えられている。すなわち **Ast-wood** は、**estrogen** で刺激した動物の子宮の水分攝取が、**progesterone** により抑制されることをみとめ、**Thomson et al**⁴¹⁾ (1939) も同様に報じている。また、**Torda**⁴²⁾ (1944) は、*in vitro* の実験において、黄体ホルモン、男性ホルモン、副腎皮質ホルモンが、**acetylcholine** の合成に抑制的に作用し、例外として、**pregneninolone** のみは、**estrogen** と同様に合成促進的にはたらくといつている。

(Acetylcholine と腺分泌)

胃粘膜や、鼻粘膜においても、**acetylcholine** が腺分泌を高めることはつとに知られており、しかも **estrogen** が **cholinergic** にはたらいて、子宮や鼻粘膜組織内における **acetylcholine** を増加せしめることも知られている。

(頸管粘液分泌に対する自律神経剤の影響)

実験成績により明かなごとく、**acetylcholine** は分泌促進的に、これに反して **atropine**, **adrenaline** は分泌抑制的に作用する。かくのごとく、粘液分泌に対して、ステロイド間の拮抗のみならず、自律神経薬剤間においても、同様の拮抗がみられることは興味深い。と同時に、これは粘液の分泌機序を解く上に、さらに一つの光明を投げるものと考えられる。**promethazine** においては、これが交感神経抑制作用を欠如しているわけではない点から、促進例の存在も納得しうらと思われる。

なお、頸管分泌亢進による頸管帯下について、これが自律神経を有するであろうという予想は大分早くからなされており、すでに 1915 年のころ、**Mosbacher** は帯下患者 9 名中 8 名において薬物検査によつて植物神経系の感受性亢進をみとめている。**Kaboth**⁴³⁾ (1925) も、本態性帯下の患者に薬剤を投与して、植物神経系の反応をみている。

(粘液中 Ch. E 活性値の消長測定の意義)

長野⁴⁴⁾ (1954) は人子宮内膜の **Ch. E** の、性周期における消長を研究して、排卵期、月経前および月経中に著明に低下し、**progesterone** の分泌の消長と平行関係のみとめている。頸管粘膜由来の粘液においては、**Ch. E** 活性値が、血中のそれに比しては、まことに値が少く、また個人差もはげしいけれども、しかも同一個人の性周期内推移を観察すれば、**estrogen** あるいは **progesterone** の周期的変動との関連において、明かに説明の可能と思われる事実がみとめられる。

[總括]

以上のべたところよりして、結局直接間接に、**estrogen** が **acetylcholine** の分泌を促して、粘液分泌を生ぜしめることは疑いないと思われる。すなわち頸管粘液分泌機序は、**estrogen** の **cholinergic activity** にもとづいて説明することが可能である。

(附記)

以上の事実はまた、頸管粘液中 **Ch. E** 活性値の連続測定によつて、**estrogen** の局所活性をも間接に推察しうる可能性を暗示するものであり、排卵を欠如する周期におけるその周期性の欠如も、これまたホルモン治療の指針として、将来ある程度の役割を果すにちがいない期待を抱かせるものである。

結 論

(1) 頸管粘液分泌に対し、**estrogen** は促進的に、**progesterone** あるいは **testosterone** は抑制的に作用する。後 2 者の抑制作用は、性周期と無関係の分泌亢進患者に対する、その局所的使用により極めて迅速かつ明確に観察しうる。

(2) 各種自律神経作用薬剤のうち、**acetylcholine** が同じく分泌促進的に、**atropine**, **adrenaline**

line が同じく抑制的に作用することも証明しえた。

(3) 粘液中の Ch. E 活性値の測定により、これが性周期に応じて、estrogen と逆の関係にある消長曲線を示すことを立証した。

(4) 以上により、頸管粘液分泌は、性器に対する estrogen の cholinergic activity にもとづいて説明することが可能である。progesterone その他が分泌を抑制するのは、この cholinergic activity に拮抗するためである。

(5) 更に Ch. E 活性値の連続測定によつて、estrogen の局所活性を間接に推定することが可能であると思われる。

終りに臨み、恩師中島教授の御指導、御校閲と、坂倉講師の御指導ならびに教室員各位の御協力に感謝し、併せてまた衛生学教室上田助教授、高橋博士の御指導と御援助に感謝する。

なお、本研究に使用したホルモン剤については、帝国臓器製薬に負うところ多大であつたことを附記して謝意を表したい。

本論文の要旨の一部は第7回日産婦総会において発表した。

文 献

- 1) Pouchet: Grünberger: Arch. Gynäk., 182: 213, 1952 より.
- 2) Smith: The Pathology and Treatment of leukorrhea, Blanchard and Lea, Philadelphia, 1855.
- 3) Frank & Goldberger: J. Am. M. Assoc., 90: 376, 1928.
- 4) Allen et al: Am. J. Physiol., 92: 127, 1930.
- 5) Fluhmann: Endocrinol., 18: 705, 1934.
- 6) 小林, 中山: 日産婦誌, 4: 656, 1952.
- 7) 山本: 日産婦誌, 5: 19, 1953.
- 8) 赤谷, 伊藤: 日産婦誌, 6: 441, 1954.
- 9) 成田: 日産婦誌, 6: 1733, 1954.
- 10) Siebke: Zbl. Gynäk., 54: 1601, 1930.
- 11) Gallagher et al: J. Clin. Invest., 16: 695, 1930.
- 12) Koller & Arthner: Gynaecologia, 136: 137, 1953.
- 13) 増田, 西谷: 最新医学, 9: 840, 1954.
- 14) Seguy & Vimeux: Gynec. et Obst., 27: 346, 1933.
- 15) Seguy & Simmonet: Gynec. et Obst., 28: 657, 1933.
- 16) Palmer: Rep. 10 Congrès Français de Gynec., 10: 69, 1946.
- 17) Moricard: Bull. Soc. d'Obst. et de Gynec., 25: 426, 1936.
- 18) Sjövall: Acta Obst. et Gynec. Scand., 18: Suppl. 4, 1938.
- 19) Watson: Canad. M.A.J., 40: 542, 1939.
- 20) Lamar, Shettles & Delfs: Am. J. Physiol., 129: 234, 1940.
- 21) Guttmacher & Shettles: Human Fertil., 5: 4, 1940.
- 22) Bennett: Am. J. Obst. & Gynec., 44: 296, 1942.
- 23) Viergiver & Pommerenke: J. Clin. Endocrinol., 6: 99, 1946.
- 24) Abarbanel: Trans. Am. Soc. for the Study of Sterility, p. 46, 1946.
- 25) Abarbanel: West. J. Surg., 56: 26, 1948.
- 26) Bergman: Acta Obst. et Gynec. Scand., 29: Suppl. 4: 6, 1950.
- 27) 原田: 臨産産, 5: 87, 1951.
- 28) Michel: J. Lab. & Clin. Med., 34: 1564, 1949.
- 29) Astwood: Anat. Rec., 70: 5 (Suppl. 3) 1938.
- 30) Zuckerman, Palmer & Bourne: Nature, 143: 521, 1939.
- 31) Talbot, Lowry & Astwood: J. Biol. Chem., 132: 1, 1940.
- 32) Carroll: Endocrinol., 36: 266, 1945.
- 33) Roberts & Szego: Endocrinol., 40: 173, 1947.
- 34) Cole: J. Endocrinol., 7: 12, 1950.
- 35) Markee: Am. J. Physiol., 100: 32, 1932.
- 36) Holden: Endocrinol., 25: 593, 1939.
- 37) Freed & Lindner: Am. J. Physiol., 134: 258, 1941.
- 38) Hechter, Krohn & Harris: Endocrinol., 29: 386, 1941.
- 39) Reynolds: Physiology of the Uterus, 2nd Ed., N.Y., Hoeber, 1949.
- 40) Richter & Albrich: Wien. Klin. Wchnschr., 64: 177, 1952.
- 41) Thomson, Bjergaard & Anderson: Endocrinol., 25: 944, 1939.
- 42) Torda & Wolff: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 57: 327, 1944.
- 43) Kaboth: Arch. Gynäk., 125: 419, 1925.
- 44) 長野: 日産婦誌, 6: 236, 1954.
- 45) 青木, 渡辺, 屋代: 日産婦誌, 7: 189, 1955.
- 46) 坂倉, 青木, 藤田: ホと臨床, 3: 1237, 1955.

(No. 672 昭32・4・16 受付)