

不妊婦人の膣及び頸管内細菌に関する研究 特に Huhner 試験について

Studies on the Bacteria Found in the Vagina and the Cervical Canal of Sterile Women with Especial Reference to Huhner's Test

熊本大学医学部産科婦人科学教室 (主任 加来道隆教授)

大 山 典 夫 Fumio OOHYAMA

緒 言

近時、女性不妊の原因として、子宮頸管因子が重視され、頸管粘液の物理的、化学的性状、或は、周期的変化等に就いて、多数の報告が見られるが、殊に最近、不妊婦人の子宮頸管粘液の培養で得られた、或る種の細菌が、精子に、凝集作用又は殺精子作用があり、これが妊娠成立を妨げる重要な因子ではないかと唱える人があつて、注目される様になった。

即ち、1931年 Rosenthal が、*Escherichia coli* の、精子その他の細胞に対する凝集作用について報告したが、1948年、Barton & Wiesner は、不妊婦人の頸管粘液を培養して、*Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, その他、多数の細菌を検出した。然も、是等の例を、抗生物質、その他適当な方法で治療すると、頸管粘液の精子受容性が高まることを知った。又、1951年、Matthews & Buxton は、不妊婦人の子宮頸管粘液を培養して得られた、大腸菌ほか数種の細菌が、試験管内で殺精子作用があることを報告、1952年、Buxton & Wong が、209例の不妊婦人の頸管粘液より、殺精子作用のある細菌を、その84.2%に分離培養し、ますます、頸管粘液の細菌が、妊娠を妨げるのに大きな影響を及ぼしているのではなからうかと考えられて来た。

その後、Sandler (1952), Barton (1952), Gepfert & Davis (1953) 等も、頸管粘液中の細菌を治療して妊娠し得た症例を報告、頸管粘液細菌感染を、不妊の一原因ではないかと考えた。

我が国では、佐藤、香田が、大腸菌他数種の細菌の精子凝集作用について報告しているが、何れも細菌の精子に及ぼす影響のみで、臨床的關係については未だ不十分の点が多い。

著者は、不妊婦人の膣分泌物及び頸管粘液中の細菌の、精子に対する態度を検べ、特に、Huhner 試験の成績が、膣及び頸管内細菌と、如何なる関係があるかを検討して、次の成績を得たので報告する。

1 不妊婦人の膣及び頸管内細菌の種類

実験材料

昭和31年5月より昭和34年4月迄、九州厚生年金病院婦人科、及び、熊本大学医学部附属病院産婦人科を訪れた不妊婦人89名、肉眼上、膣及び子宮頸管に異常を認めない妊娠初期の婦人20名、及び、基礎体温、子宮頸管粘液の性状より、排卵期を推定しうる健康な経産婦10名の、膣分泌物、頸管粘液について検査した。

検査方法

患者の外陰部を、1% オスバン液で消毒した後、滅菌乾燥した陰鏡で、子宮腔部を露出して、先ず、膣分泌物として、後陰門蓋部に貯溜している分泌物を、滅菌乾燥したピペットにて吸引した。次いで、膣内及び子宮腔部を、滅菌乾燥した脱脂綿で数回清拭した後、子宮頸管内に、2cc ツベルクリン注射器の先端を挿入して、子宮頸管粘液を採取した。

その両被検物を、各々、別々の普通寒天培地、平板血液寒天培地、及び、Sabouraud 寒天培地に接種して、好氣的に 37°C の孵卵器に入れ、普通寒天培地、平板血液寒天培地は、24時間及び48時間培養後に、Sabouraud 寒天培地は、7日間培養後に検鏡した。

予備実験

本実験に先立ち、子宮頸管粘液の採取に当り、頸管外の細菌が侵入して誤った成績を得る事はないかと考えて、採取法の可否を確める為に、次の予備実験を行つた。

即ち、膣上部切開術を行う患者について、先ず術前に、前述の方法により、膣分泌物及び子宮頸管粘液を採取培養した。次いで、開腹して子宮を膣上部に切開した時、頸管部から粘液を採取して、同様に培養した所、第1表の通り、両者間に差異を認めなかつたので、前述の採取方法でよいと考えて、以下の実験を行った。

第1表 予 備 実 験

	病 名	膣 内	頸 管 内	
			術 前	術 後
1	子宮筋腫	白色葡萄球菌	白色葡萄球菌	白色葡萄球菌
2	〃	(-)	(-)	(-)
3	〃	(-)	(-)	(-)
4	〃	(-)	(-)	(-)
5	月経困難症	(-)	(-)	(-)
6	子宮筋腫	黄色葡萄球菌	(-)	(-)
7	〃	(-)	(-)	(-)
8	〃	(-)	(-)	(-)
9	〃	(-)	(-)	(-)
10	〃	(-)	(-)	(-)

実験成績

(1) 不妊婦人の細菌検出率及び検出細菌の種類

不妊婦人 89 名について、総数 121 回の培養を行った結果、膣分泌物及び頸管粘液から、細菌を検出したものは、51 名 (57.3%) であった (第2表)。

第2表 不妊婦人 89 名の検出菌の種類

菌 種	総 数		膣 内		頸管内		膣及び頸管両方より検出
	例	株	例	株	例	株	
白色葡萄球菌	30	40	29	32	8	8	7
黄色葡萄球菌	9	13	8	8	5	5	4
大腸菌	22	37	20	22	14	15	13
連鎖球菌	5	6	5	5	1	1	1
カンジダ	4	4	4	4	0	0	0
その他	1	1	1	1	0	0	0

(i) 培養分離した細菌の種類は、白色葡萄球菌 30 名 (58.8%)、大腸菌 22 名 (43.1%)、黄色葡萄球菌 9 名 (17.6%)、連鎖球菌 5 名 (9.8%)、カンジダ 4 名 (7.8%)、その他 1 名 (1.9%) である。

又、分離した菌株総数は、101 株で、白色葡萄球菌 40 株、大腸菌 37 株、黄色葡萄球菌 13 株、連鎖球菌 6 株、カンジダ 4 株、その他 1 株で、白色葡萄球菌が最も多く、大腸菌がこれに次いでいる。

(ii) 膣分泌物と頸管粘液との菌検出率を比較すると、各細菌とも、頸管内よりも膣内に多く検出されている。

膣内では、白色葡萄球菌が 29 名 (菌検出例の 56.8%) で、最も多く、大腸菌 20 名 (39.2%) で、此れに次いでいる。

然し、頸管内では、大腸菌 14 名 (27%) で最も多く、白色葡萄球菌が 8 名 (15.7%) となつている。

(iii) 膣分泌物と頸管粘液の両方から、同時に同一細菌を検出したものは、21 名 (菌検出例の 41.1%) で、大腸菌 13 名、白色葡萄球菌 7 名、黄色葡萄球菌 4 名、連鎖球菌 1 名であつた。膣或は頸管の、何れか片方のみから大腸菌を検出したものが、10 名あつた。膣内にのみ大腸菌があつたもの 8 例 (膣内…大腸菌、頸管内…菌検出 (-) 3 例、膣内…大腸菌、頸管内…白色葡萄球菌 1 例、膣内…大腸菌 + 白色葡萄球菌、頸管内…菌検出 (-) 3 例、膣内…大腸菌 + 連鎖球菌、頸管内…菌検出 (-) 1 例)、頸管内にのみ大腸菌を認めたもの 2 例 (頸管内…大腸菌、膣内…白色葡萄球菌 1 例、頸管内…大腸菌、膣内…黄色葡萄球菌 1 例) である。

(iv) 膣分泌物及び頸管粘液両方より、同時に異つた菌を検出したもの 3 例 (膣内…大腸菌、頸管内…白色葡萄球菌 1 例、膣内…黄色葡萄球菌、頸管内…黄色葡萄球菌 + 大腸菌 1 例、膣内…白色葡萄球菌、頸管内…大腸菌 1 例) であつた。

(v) 同一部位より、同時に、2 種以上の菌を検出したものは、膣内 6 例、頸管内 3 例で、大腸菌と葡萄球菌との混合が最も多かつた。

(vi) 不妊別の細菌の種類は、第3表の如く、原発不妊は不妊婦人の 80.9% であり、その中、細菌を検出したものは、43 名 (59.7%) であつた。

43 名中、膣分泌物には、全例に菌を検出し白色葡萄球菌が最も多く (60.4%)、大腸菌は 41.8% で、此れに次いでいる。頸管粘液では、16 名 (37.2%) に菌を検出し、膣内に比し、少いが、細菌の種類は、大腸菌 12 名 (75%) で最も多く、白色葡萄球菌 5 名、黄色葡萄球菌 4 名、連鎖球菌 1 名となつている。

続発不妊は 17 名 (19.1%) で、その中 9 名 (52.9%) に菌を検出し、原発不妊と余り変らない。膣内に菌を検

昭和35年1月1日

大 山

81—81

第3表 不妊別、菌種

	菌検出例	菌 種	腔 内	頸管内
原発不妊 72 名	43 名 (59.7%)	大 腸 菌	43 名	16 名
		白色葡萄球菌	18	12
		黄色葡萄球菌	26	5
		連鎖球菌	8	4
		カンジダ	5	1
		そ の 他	4	0
続発不妊 17 名	9 名 (52.9%)	大 腸 菌	7 名	5 名
		白色葡萄球菌	4	3
		黄色葡萄球菌	6	2
		連鎖球菌	0	1
		カンジダ	0	0
		そ の 他	0	0

出したもの7名(41.2%)で、此れも白色葡萄球菌6名(85.7%)で最も多く、大腸菌4名(57.1%)となつている。頸管内では、菌を検出し得たもの5名(29.4%)中3名(60%)に大腸菌を、2名(40%)に白色葡萄球菌を、1名に黄色葡萄球菌を、夫々検出した。

(vii) 細菌培養と同時に、東洋濾紙 P.H. 試験紙を用いて、腔分泌物及び子宮頸管粘液の P.H. を測定した結果、第4表のとおり、腔内は弱酸性、頸管内は弱アルカリ性を示したが、検出菌との間に、特異的な関係は見られなかつた。

然し乍ら、健康婦人の腔内 P.H. の範囲を4.0~4.8と

第4表 細菌と P.H. との関係

	腔 分 泌 物					頸 管 粘 液				
	大腸菌	白色葡萄球菌	黄色葡萄球菌	連鎖球菌	カンジダ	大腸菌	白色葡萄球菌	黄色葡萄球菌	連鎖球菌	カンジダ
5.4 以下	1	1	1			3				
5.5~5.9	1	9	1	1		12				
6.0~6.4	13	12	5	4	2	36	1	1		2
6.5~6.9	8	9	1	1	1	20	2	3	2	7
7.0~7.4		1				1	6	2	2	10
7.5~7.9							4	2	1	7
8.0~8.4							2	1		3

みるならば、全体に高い値を示している。

(2) 妊婦の菌検出率及び検出細菌の種類

妊娠2~5カ月の、異常を認めない妊婦20名について、腔分泌物、頸管粘液の培養の結果は、第5表の通りである。

細菌を検出し得たものは、5名(25%)で、腔内2名(黄色葡萄球菌)、頸管内3名(黄色葡萄球菌1名、白色

第5表 妊婦20名の検出細菌

症例	妊娠月数	経妊(産)回数	腔 分 泌 物	頸 管 粘 液
1	II	3 (2)	(-)	(-)
2	II	0	黄色葡萄球菌	(-)
3	II	0	(-)	白色葡萄球菌
4	IV	4 (2)	(-)	(-)
5	II	2 (2)	(-)	(-)
6	II	5 (3)	(-)	(-)
7	II	2 (2)	(-)	(-)
8	V	0	(-)	(-)
9	II	3 (3)	(-)	黄色葡萄球菌
10	III	4 (3)	(-)	(-)
11	II	2 (2)	(-)	(-)
12	II	2 (2)	黄色葡萄球菌	(-)
13	II	1 (1)	(-)	(-)
14	II	0	(-)	(-)
15	II	0	(-)	(-)
16	III	2 (1)	(-)	(-)
17	II	0	(-)	白色葡萄球菌
18	II	0	(-)	(-)
19	II	1 (1)	(-)	(-)
20	II	2 (2)	(-)	(-)

第6表 健康経産非妊婦10名の検出細菌

症例	経産回数	腔 内	頸 管 内
1	2	(-)	(-)
2	2	(-)	(-)
3	3	(-)	(-)
4	4	白色葡萄球菌	(-)
5	2	(-)	(-)
6	4	(-)	(-)
7	3	(-)	白色葡萄球菌
8	3	(-)	(-)
9	4	(-)	(-)
10	3	(-)	(-)

葡萄球菌2名)で、大腸菌は認めなかつた。

(3) 健康経産非妊婦排卵期の菌検出率及び細菌の種類

現在迄1回以上の正常分娩を経過し、婦人科的疾患に罹患した事がなく、肉眼上、膣及び頸管に異常を認めない、健康経産非妊婦10名につき夫々排卵期に、膣分泌物及び頸管粘液の培養を行つた結果は、第6表の通りである。

即ち、細菌を検出したもの2名(20%)で、何れも白色葡萄球菌で、膣内に1名、頸管内1名で、両方より同時に検出したものはなく、大腸菌も検出し得なかつた。

考 案

不妊婦人の膣分泌物及び子宮頸管粘液より検出される細菌中、大腸菌が、人精子に最も有害作用を及ぼすと云われているが(Rosenthal, Buxton, 佐藤, 香田等), その検出率は、Buxton 及びその協同研究者等(1954)は、144例中、膣内23%, 頸管内15%, Sandler(1952)は、15%に、佐藤(1958)は80名中、膣15%, 頸管内11.3%, Davis & Gepfert(1953)は、50名中12%と、夫々報告しているが、著者の場合は、89名中、膣内22.5%, 頸管内15.7%で、諸家の報告と大体同様な結果となつてゐる。

此れに比べて、妊婦、或は、健康非妊婦の菌検出率に就ては、陳(1954), Gepfert & Davis(1953), 佐藤(1958)等は、妊婦には大腸菌を検出してゐないし、Sandler(1952)も、受胎調節に来院した43例の婦人の頸管粘液中には、病原菌の培養を認め得なかつた。

著者も同様に、妊婦20名、健康非妊婦10名には、大腸菌は検出し得なかつた。

又、不妊婦人の大腸菌検出に当つて、Buxton は、大腸菌が膣内に存在しないで、頸管にのみ認められたという例はなかつたとし、佐藤も、頸管内にある細菌は全て、同時に膣内からも検出されたと云つてゐるが、著者の場合膣分泌物或は頸管粘液の何れか片方のみに、大腸菌を検出した例が10例あつた事は、細菌培養の手技の違いからとは云え、興味深いものがある。

小 括

不妊婦人89名より、総数121回、膣分泌物及び頸管粘液を培養した結果、白色葡萄球菌40株、大腸菌37株、黄色葡萄球菌13株、連鎖球菌6株、カンジダ4株、その他1株、計101株を分離し得たが、何れの菌も、頸管内よりも膣内に多く検出された。然し、菌の種類では、膣内には白色葡萄球菌が多かつたのに、頸管内では大腸

菌が最も多かつた。

妊婦20名、健康経産非妊婦排卵期10名よりは、葡萄球菌の検出は見られたが、大腸菌は検出し得なかつた。

以上の事から、不妊婦人の膣分泌物及び頸管粘液には、病的細菌が多く、此れが不妊に或程度の役割を演じてゐるのではないかと考えられる。

2 不妊婦人の膣分泌物及び頸管粘液より検出した細菌の人精子に対する作用

不妊婦人より検出した菌が、精子に対して凝集的に、或は、運動抑制的に作用すると云われているが(Buxton, Rosenthal, 佐藤, 香田), 先に検出した菌について、その凝集力を定量的に検査してみた。

実験材料

前述の不妊婦人中、17名に就て膣分泌物及び頸管粘液より分離培養した大腸菌15株、白色葡萄球菌8株、黄色葡萄球菌2株、連鎖球菌1株、カンジダ2株に就て実験を行つた。

実験方法

前項に述べたと同様にして分離培養した各菌について、先ず、各々を4mg/ccの割合に生理食塩水に浮遊させた菌液を作る。次いで、此れを生理食塩水にて倍數稀釈して、4mg/cc, 2mg/cc, 1mg/cc, 0.5mg/cc, 0.25mg/cc, 0.125mg/cc, 0.062mg/cc, 0.031mg/cc, 0.0156mg/cc, 0.0078mg/ccの10本の各種濃度の菌浮遊液を作つた。

次ぎに、これに正常精液、即ち、運動活潑な、奇形の少い精子を有する健康男子の精液を加える。

精子濃度は $30 \times 10^6/\text{cc} \sim 55 \times 10^6/\text{cc}$ になる様に、生理食塩水で精液を稀釈した。

以上の稀釈菌浮遊液と稀釈精液とを、各々0.2cc宛、試験管内に入れ、よく混和してから、37°Cの孵卵器に2時間入れて後、室温(20°C~25°C)で、10分、20分、30分、1時間、2時間、4時間、6時間、12時間、24時間目に、精子の運動並びに凝集の状態を検鏡した。対照として菌浮遊液の代りに、生理食塩水0.2ccを加えたものを用いた。

実験成績

(1) 分離培養した菌株28株中、精子凝集作用を示したのは、大腸菌15株中13株(86.7%)で、他の菌は対照と変りなかつた(第7表)。

(2) 凝集作用を有する大腸菌を、検出部位別に見ると、膣内8株中6株(75%), 頸管内7株中7株(100%)

昭和35年1月1日

大 山

83-83

第7表 検出細菌の精子に対する作用

	大腸菌		白葡球菌		黄葡球菌		連鎖球菌		カンダ	
	株	凝集(+)	株	凝集(+)	株	凝集(+)	株	凝集(+)	株	凝集(+)
腔内	8	6 (75%)	6	0	2	0	1	0	2	0
頸管内	7	7 (100%)	2	0						
計	15	13 (86.7%)	8	0	2	0	1	0	2	0

であつた。

(3) 大腸菌の精子に及ぼす作用を、運動率から見ると、20分後から12時間迄に、20~40%の運動低下を示した。

又、定量的に見ると、第8表の通り、13株全部が、30分以内に0.25mg/cc迄凝集作用があり、1時間では、最低0.125mg/cc、最高0.031mg/cc迄、24時間では殆んど0.0078mg/cc迄、該作用を認めた。

(4) 凝集作用ある菌と、非凝集作用ある大腸菌の間に、生物学的性状の差異を認めなかつた。

第8表 大腸菌、精子凝集作用(定量的)

濃度 mg/cc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
症例	4	2	1	0.5	0.25	0.125	0.062	0.031	0.016	0.0078
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										

..... 30分間凝集範囲
—— 1時間

考 案

大腸菌の精子凝集作用については、Rosenthal, Buxton 及びその協同研究者、香田、佐藤等の報告があり、佐藤は検出した大腸菌の90.5%に該作用を認めているが、著者も86.7%に凝集作用を認めた。

然し、凝集作用の本態については、菌体内部にあるとするもの(Rosenthal, Buxton, その他)、生菌の発育によつて生ずるP.H.の変化と、菌体外毒素とが主要な因子であると云うもの(香田)等、区々であるが、佐藤と同様、著者の凝集株、非凝集株の大腸菌の間に、何等の生物学的差異を認めなかつた事より、大腸菌は、試験管

内で精子凝集作用があるが、その本態については尙不明の点多く、今後の研究に俟たねばならないと考える。

小 括

17名の不妊婦人の腔分泌物及び頸管菌液より、分離培養した大腸菌15株中13株(86.7%)に、精子凝集作用があり、微量の菌液でも凝集を起し得る。

試験管内ではあるが、精子に凝集作用を及ぼす大腸菌が、腔内或は頸管内に於いても、同様な作用を起し、精子の子宮内進入を妨げ 妊娠成立を障害しているのではなからうかと推論される。

3 Huhner 試験と頸管粘液汚染との関係

不妊症の原因診断法の一つとして、子宮頸管粘液と、精子との関係を検査する Huhner 試験は、Marion Sims (1868) により考案され、Max-Huhner (1913) により試験法が簡易化されて、一般化され、現在では不妊症の原因診断上、重要な検査となつている。

此の検査の目的としては、(1) 精液中に精子が含まれているか、どうか、(2) 精子が、子宮頸管内に進入し得るか、どうか、(3) 子宮頸管粘液が、精子の生命維持に適しているか、どうか、等を決定するのであるが、若し、精液が正常で、本試験が陰性である時は、その原因を腔及び子宮頸管に求めなければならない。その最大原因として、子宮頸管粘液の量の変化、粘稠度、透明度、或は、粘液に含有される有機及び無機物質の含有率の変化等に異常を来たした場合が考えられているが、不妊婦人を抗生物質で治療した後、Huhner 試験が好転した例が多い事から(Buxton & Wong, Sandler, Davis & Gephert 等)、腔分泌物或は子宮頸管粘液中に、精子に対して有害作用を有する菌が存在している時、該試験が陰性となる事があるのではなからうかと推定して、Huhner 試験と、腔及び頸管内細菌との関係を検査した。

実験材料

前項の不妊婦人中、排卵期の推定出来る40名に就て実験を行つた。

実験方法

Huhner 試験は、規定通りに排卵期に行つた。即ち、基礎体温曲線、及び、子宮頸管粘液の性状、羊歯葉結晶形成の状態から、排卵期を推定して、検査前、約3日間、禁慾を守らしめ、性交後3時間以内に来院させ、腔分泌物及び子宮頸管粘液について、精子の有無、運動性、その数を検鏡すると共に、各々、普通寒天培地、平板血液寒天培地、及び、Sobouraud 寒天培地にて、細菌の培

義をした。

尚、性交後30分間は仰臥位をとらせた。

検査に当つては、前述の如く、外陰部を1%オスバン液にて消毒した後、腔鏡で子宮腔部を露出、滅菌乾燥したピペットで、後腔円蓋部に貯溜している腔内容液を吸引する。その後、腔内を、滅菌乾燥した脱脂綿で数回清拭した後、2cc ツベルクリン注射器で頸管内より粘液を採取した。

両被検物は、その一滴を、各々別々の載物ガラス上に

取り、被覆ガラスで被つて検鏡と共に、菌を培養した。

Huhner 試験の判定規準は、学者により、まちまちで、必ずしも一定していないが、著者は、腔内精子が10%以上の運動力を有し、頸管粘液内で、強拡大のもと、一視野に数個以上の活潑な運動精子を認める場合を、陽性とした。

実験成績

検査した40名の Huhner 試験及び検出した細菌の種類は、第9表の通りである。

第9表 Huhner Test と 検 出 菌 と の 関 係

Huhner-Test	腔 分 泌 物	頸 管 粘 液	備 考
陽 性 24 名 (60.0%)	13 名 (54.2%) 大腸菌 2 白葡萄球菌 10 黄葡萄球菌 1 連鎖球菌 1	1 名 ... 白葡萄球菌 1 (4.2%)	
陰 性 16 名 (40.0%)	10 名 (62.5%) 大腸菌 2 白葡萄球菌 6 黄葡萄球菌 2	5 名 (31.3%) 大腸菌 3 白葡萄球菌 1 黄葡萄球菌 2	陰性例中 6 名 (37.5%) 精子欠如症

(1) Huhner 試験陽性は、40名中24名(60%)、陰性は16名(40%)となつている。

(2) 陽性24名中、腔及び頸管内に細菌を検出したものの14名(59.3%)であつた。

中、腔分泌物中に菌を検出したものの13名(陽性例の54.2%)で、大腸菌1例、大腸菌+白色葡萄球菌1例、白色葡萄球菌1例、黄色葡萄球菌9例、連鎖球菌1例となつている。

頸管粘液内検出例は、白色葡萄球菌1例のみで、他は、全て、菌の検出はなかつた。

(3) 陰性16名中、菌を検出したものの10名(62.5%)で、その中、腔分泌物中に10名検出し、大腸菌2例、白色葡萄球菌6例、黄色葡萄球菌2例であつた。

頸管粘液内は、5名(31.3%)で、大腸菌2例、大腸菌+白色葡萄球菌1例、黄色葡萄球菌2例であつた。

又、陰性例中6名(37.5%)に精子欠如症があつた。

(4) 試験を行つた40名より分離培養した各菌の精子に対する作用は、陽性例では、腔内より検出した大腸菌の2例、陰性例では、腔内の大腸菌2例、頸管内の大腸菌3例のみが、凝集作用を示し、他の菌には何れも該作用を認めなかつた。

考 案

Huhner 試験は、頸管粘液の精子受容性を確める検査で、不妊症の原因診断上、欠くべからざるものとなつてはいるが、その判定規準は、現在の所種々であつて、一定したものがない。

即ち、頸管粘液内に多数の生存精子の必要を唱えるもの(Huhner, Greenhill, Weisman, Wharton 等)或は反対に、少数でも、活潑な生存精子があればよいとするもの(Giles, Lane-Robert, Siegler 等)等で、まちまちの見解である。

然し乍ら、Huhner 試験が陰性の場合には、精子の異常か、子宮頸管粘液の異常、或は、その両者の不適合の問題が考えられるのである。今、精子が正常である場合で、子宮頸管粘液が、精子の進入を妨害する原因として、卵巣機能不全があり子宮頸管粘液に周期性変化がなく、物理的、化学的性状の不全の為、陰性となる場合、或は、排卵期であつても、頸管粘液量が少なく、粘稠度がで精子の進入を妨げる場合、或は、量のみ多くても、そこに何等かの固有因子があつて、陰性となる場合等が考えられていたが、近時、頸管粘液内細菌の、精子に対する有害作用が認められ、これも精子進入を妨害す

昭和35年1月1日

大 山

85—85

るのではないかと考えられている (Breckenridge & Pommerenke, Davis & Gepfert, Buxton & Wong).

著者の実験の結果は、陽性例の子宮頸管粘液内に、精子に対して有害作用ある大腸菌が認められず、陰性例に於いては、多数の細菌を検出した上に、頸管粘液内に、精子凝集作用ある大腸菌を3株検出した。此の事から、適当な条件下に行われた Huhner 試験が陰性のとき、子宮頸管粘液が細菌により汚染され、殊に大腸菌が存在する場合、これが子宮頸管内に、精子が進入するのを妨げている一つの原因となりうるのではないかと考えられる。然し、陽性例の腔内に、精子凝集作用のある大腸菌が、2株検出されているが、これは Buxton 等の云う如く、外陰部その他にあつた菌が、性交時、腔内に導入され、検査の時間が早い為に検出されたのではないかと考えられるが、今後、尙追求されねばならない問題と思う。

小 括

Huhner 試験を、40名の不妊婦人に行い、陽性24名(60%)、陰性16名(40%)であつたが、陽性例の頸管粘液内に、精子凝集作用ある菌を検出し得ず、陰性例の3名(19%)に、精子凝集作用ある大腸菌を認めた。

又、陰性例16名中6名(37.5%)に精子欠如症を認めた。

4 化学療法による治療効果

不妊婦人の、腔分泌物及び子宮頸管粘液の細菌感染に

対して、種々の化学療法を行つた結果、Sandler (1952) は、精液の条件は悪かつたが、治療した2例共妊娠し、Buxton & Wong (1952) は、95例に、オーレオマイシン、テラマイシン、ペニシリン、ストレプトマイシン等を使用して、57例(60%)に Huhner 試験の改善を、21例(22%)に妊娠の成立を見た。

Horne (1952) は、精子受容性不良の43例に、テラマイシンを使用し、28%に妊娠を、又、Gepfert & Davis (1952) も、オーレオマイシン使用後の妊娠率の向上を報告、Huhner 試験の改善と共に、腔及び頸管内容も、清浄になつたと云い、Weinberg (1953) は、34例の菌検出例に、テラマイシン、サルファダイヤジン、ストレプトマイシン等の使用で、子宮頸管のレ線像の改善と共に12例(35%)の妊娠を見ている。又、佐藤(1958)も、12名の 大腸菌検出例に アクロマイシンの局所治療を行い、大腸菌消失後4名(33%)の妊娠を見ている。

著者も、腔及び頸管内より細菌を検出した症例に対して、化学療法を行い、Huhner 試験の改善、ひいては妊娠し易くなるのではないかと考え、種々の抗生物質を用いて治療を行つた。

実験材料

基礎体温曲線及び子宮頸管粘液の周期性変化、殊に、羊歯葉結晶の定型的変化のある不妊婦人で、腔或は頸管粘液より細菌を分離培養し得た13例について、基礎体温曲線、頸管粘液の量、粘稠度の変化、羊歯葉結晶等よ

第10表 化学療法剤と菌との関係

症例	不妊期間	治 療 薬	使用期間	腔 内		頸 管 内		Huhner 試験		備 考
				治 療 前	治 療 後	治 療 前	治 療 後	治 療 前	治 療 後	
1	原 4	ホモスルファミン	3 日	白 葡 球	(-)	(-)	(-)	陽 性	陽 性	妊 娠
2	続 3	オーレオマイシン	〃	大 腸	(-)	大 腸	(-)	陰 性	〃	
3	原 2	〃	〃	白 葡 球	(-)	大 腸	(-)	陰 性	〃	
4	原 6	ロイコマイシン	〃	〃	(-)	(-)	(-)	陽 性	〃	妊 娠
5	続 1	〃	〃	〃	(-)	(-)	(-)	陽 性	〃	
6	原 9	オーレオマイシン	〃	〃	(-)	(-)	(-)	陽 性	〃	
7	原 3	ロイコマイシン	〃	(白葡球) 大 腸	(-)	(-)	(-)	陰 性	〃	妊 娠
8	原 6	オーレオマイシン	〃	白 葡 球	(-)	(-)	(-)	陽 性	〃	
9	続 3	〃	〃	〃	(-)	白葡球	(-)	陽 性	〃	
10	原 4	ロイコマイシン	〃	〃	(-)	(-)	(-)	陽 性	〃	
11	原 6	〃	〃	黄 葡 球	(-)	大 腸	(-)	陰 性	〃	
12	原 3	〃	〃	白 葡 球	(-)	(-)	(-)	陽 性	〃	
13	原 4	〃	〃	〃	(-)	(-)	(-)	陽 性	〃	

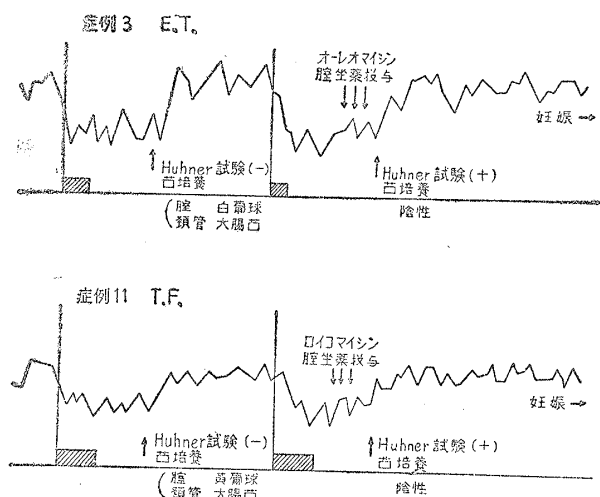
り総合して排卵期を推定し、大体5日前より3日間、種々の抗生物質を局所に投与した。

実験成績

第10表の如く、局所治療3日間で、全例に細菌の消失を見、Huhner 試験陰性例は、全例に陽性となった。

又、13例中4例(30.8%)に妊娠を見た。

第11表



症例3 E.T. 26才(第11表)

生来健康で著患なく、結婚後2年の原発不妊で、月経に異常なく、内診所見も、子宮後屈の他著変を認めない。

基礎体温曲線は全体的にやや高いが、二相性を示し、子宮卵管造影及び Rubin-Test の結果、通過性並びに子宮卵管像は正常で、結核性病変はなく、子宮内膜の組織検査、月経血培養にも異常を認めなかった。

頸管粘液の量、粘稠度、及び、羊歯葉結晶の周期性変化も正常で、夫の精液所見にも、異常を認めなかった。

排卵期に、規定通り Huhner 試験を行うと共に、膣及び頸管粘液の菌培養をした結果、Huhner 試験陰性で、頸管粘液内に多数の白血球があり、精子は全部死滅していた。

細菌は、膣内に白色葡萄球菌を、頸管内に大腸菌を培養検出し、殊に、頸管内より検出した大腸菌には、強力な精子凝集作用を認めた。

次回排卵日5日前(月経周期第7日)より3日間、オーレオマイシン膣坐薬を投与した所、排卵日の膣分泌物及び頸管粘液の培養の結果、何れも菌の検出なく、Huhner 試験も陽性となり、頸管粘液内の白血球はなく

なり、運動活潑な精子を多数認めた。

その後、基礎体温曲線は高温相を持続し、妊娠を見たが、妊娠3カ月で流産した。

症例11 T.F. 27才

患者は生来健康で著患なく、結婚後6年の原発不妊で、月経に異常を認めない。

内診所見は正常で、基礎体温曲線は定型的二相性、子宮卵管造影、Rubin Test 何れも通過性がよく、子宮卵管像に異常を認めない。子宮内膜の組織検査、月経血の結核菌培養も異常なく、結核性病変は見当らない。

子宮頸管粘液の一般性状、羊歯葉結晶の周期性変化も正常で、夫の精液所見も、6400万/cc、運動性85%、奇形12%、全量3.2cc、P.H. 8.2で、異常なく、何れも不妊の原因とは考えられなかったが、排卵日に Huhner 試験及び膣分泌物、頸管粘液の菌培養を行った所、性交後、約2時間30分で、検査時、膣内に少数の運動ある精子を認めたが、頸管内には、死滅精子のみしか見られなかった。即ち、Huhner 試験陰性であった。

又、膣分泌物及び頸管粘液の菌培養の結果、膣内に黄色葡萄球菌を、頸管内に大腸菌を検出、特に頸管内大腸菌には、精子凝集作用を認めたので、月経周期第8日(排卵前5日)より、ロイコマイシン膣坐薬を、3日間、膣内に挿入した。

菌の検出は、治療開始翌日の培養にて、既に陰性となり、排卵日、頸管粘液は透明となり、Huhner 試験も陽性となった。

この治療期間中、排卵日に相当して2回性交の結果妊娠に成功、妊娠中異常なく、無事満期分娩した。

考案

不妊婦人の、膣分泌物及び頸管粘液内に存する大腸菌、白色葡萄球菌、黄色葡萄球菌、連鎖球菌等に対して、抗生物質で治療を行い、菌の消失や、Huhner 試験の好転したもの、或は、妊娠率の高まったと云う報告(Sandler, Buxton & Wong, Horne, Gepfert & Davis, Weinberg)は、多数で、膣及び頸管内細菌には、不妊作用があるのではないかとされているが、著者の治療例でも、治療後、Huhner 試験陰性例は全例陽性となり、又、4例(30.8%)に妊娠を認めた事は、膣及び頸管内細菌が、Huhner 試験及び妊娠成立の一つの妨げとなっていたのではないかと推論される。従つて、かかる場合、適当な化学療法を行う事は、不妊治療の一方法であると思う。

昭和35年1月1日

大 山

87—87

総括及び結論

Escherichia coli の精子凝集作用は、Rosenthal (1931) により、早くから知られていたが、Matthews & Buxton (1951) が、不妊婦人の膣及び頸管内より細菌を分離培養し、大腸菌、その他数種の細菌が、試験管内で殺精子作用がある事を報告してから、不妊婦人の子宮頸管因子、殊に、頸管粘液の細菌感染が重要視される様になつた。

Barton & Wiesner (1948) を始め、Matthews & Buxton (1951), Schotten (1951), Sandler (1952), Horn (1952), Buxton & Wong (1952), Moloy (1950), Gepfert & Davis (1953), Weinberg (1953) 等は、頸管内細菌治療により、Huhner 試験や妊娠率の改善、向上を認め、不妊婦人の細菌感染の重要性を強調している。

我が国でも、佐藤、香田等の報告があり、何れも、膣及び頸管内細菌の精子凝集作用の本態に就て研究され、頸管内細菌が、不妊の原因として、或程度の役割を演じているものと認めている。

著者も、不妊婦人の膣分泌物及び子宮頸管粘液を培養し、その各細菌について、精子に及ぼす影響を検査すると共に、不妊症原因の臨床診断法として、子宮頸管粘液と精子に、最も関係の深い Huhner 試験と、頸管粘液の細菌検出との関係を検べ次の結論を得た。

1) 不妊婦人 89 名より、膣分泌物、子宮頸管粘液を、121 回培養した結果、89 名中 51 名 57.3% に菌を検出し、菌株総数は 101 株であつた。この中、大腸菌が 37 株 36.6% で、特に頸管内では 15 株で、頸管内検出菌の 51.7% を占め、最も多かつた。

これに比べて、妊婦 20 名、健康経産非妊婦 10 名の排卵期の培養では、何れも大腸菌を検出しなかつた。

2) 不妊婦人 17 名より分離培養した大腸菌 15 株中 13 株 (86.7%) に、精子凝集作用があり、膣及び頸管の大腸菌感染は、不妊の原因として軽視出来ないと考えられる。

3) Huhner 試験を行つた 40 名中 24 名 (60%) が陽性、16 名 (40%) が陰性であつたが、子宮頸管粘液内の細菌検出率は、陽性例では 1 例 (4.2%) で、然も、大腸菌が検出されなかつたのに比し、陰性例では、16 名中 5 名 (31.3%) に細菌を検出、その中大腸菌を 3 名 (5 名中 60%) に認め、3 株共、精子凝集作用があつた。

4) 膣及び頸管粘液の細菌感染ある不妊婦人 13 名に、種々の抗生物質を局所投与したが、Huhner 試験陰性の 4 例は全例共陽性となり、又、13 例中 4 例 30.8% の妊娠の成立を見た。

5) 不妊婦人の膣分泌物及び子宮頸管粘液が、細菌に汚染され、殊に、その菌が大腸菌である場合、精子に対して凝集作用を現わし頸管粘液の精子受容性を悪化せしめ、Huhner 試験を陰性ならしめることがあり、ひいては、不妊を来している原因となつている事があると考えられ、その為、Huhner 試験陰性、或は、膣及び頸管内に細菌を認める不妊婦人に化学療法を行う事は、不妊症治療の一方法であると思う。

稿を終るに当り、恩師加来教授の懇篤なる御指導と御校閲に対し、心より感謝し、又、直接御教示、御協力いただいた九州厚生年金病院大谷博士に深く感謝致します。

尙本論文の一部は、第 9 回、第 10 回日本産科婦人科学会総会に於いて発表した。

参 考 文 献

- 1) Buxton & Southam: Fertil. & Steril., 5: 6, 493, 1954. —2) Matthews & Buxton: Fertil. & Steril., 2: 54, 1951. —3) Buxton & Wong: Am. J. Obst. & Gyn., 64: 628, 1952. —4) Sandler: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp., 59: 2, 202, 1952. —5) Horne: Fertil. & Steril., 3: 321, 1952. —6) Gepfert & Davis: Fertil. & Steril., 4: 318, 1953. —7) 陳: 日産婦誌, 7: 5, 599, 1954. —8) 佐藤: 産と婦, 24: 3, 51, 1957. —9) 大谷・大山: 日産婦誌, 9: 4, 392, 1957. —10) 原田: 臨産婦, 6: 12, 565, 1952. —11) Weinberg: South African med. J., 27: 46, 1230, 1953. —12) 大谷・大山: 日不妊会誌, 2: 30, 1957. —13) Campos: Fertil. & Steril., 4: 2, 137, 1953. —14) 香田: 東北医誌, 54: 1, 197, 1956. —15) Bergmann: Fertil. & Steril., 4: 3, 183, 1953. —16) 原田: 産婦の世界, 6: 1, 15, 1954. —17) Speck & Halter: Fertil. & Steril., 7: 4, 341, 1956. —18) 佐藤: 医学研究, 28: 1, 59, 1958. —19) 泰・佐藤: 日不妊会誌, 2: 11, 1957. —20) Rosenthal: J. Bact., 45: 545, 1943. —21) 加来・大山: 産と婦, 26: 3, 24, 1959. —22) Barton: Proc. Soc. Fertil., 4: 55, 1952. —23) 柚木: 日本産婦人科全書, 15: 1, 1957. —24) 大谷: 臨産婦, 12: 4, 255, 1958. —25) Barton & Wiesner: Brit. m. J., 2: 847, 1948.

(No. 1110 昭 34・8・7 受付)