

# 間脳下垂体卵巣系の組織呼吸に関する研究

## — 発情周期・更年期・去勢実験について —

Studies on the tissue respiration of "Diencephalohypophyseal-Ovarian system especially Experiments on Estrum Climacterium and Castration"

千葉大学医学部産科婦人科学教室 (主任 御園生雄三教授)

時 永 達 巳 Tatsumi TOKINAGA

### 目 次

|     |                |
|-----|----------------|
| 第1章 | 緒 言            |
| 第2章 | 発情周期に伴う組織呼吸の変動 |
| 1節  | 実験方法           |
| 2節  | 実験成績           |
| 3節  | 考案と総括          |
| 第3章 | 更年期雌性白鼠による実験   |
| 1節  | 実験方法その他        |
| 2節  | 実験成績           |
| 3節  | 考案と総括          |
| 第4章 | 去勢実験           |
| 1節  | 実験方法その他        |
| 2節  | 実験成績           |
| 3節  | 考案と総括          |
| 第5章 | 結 び            |

### 第1章 緒 言

性機能上位中樞としての視床下部の役割は Moor, Harris, Hohlweg, 小林等の卓越した研究により漸次明かになり、間脳—下垂体—卵巣系を機能的単位として概念づけることが今日では常識となっている。本系は性ステロイドによる feed back Mechanism を中心にした或程度の自律性を持った機能環として理解されているが、同時に他の内分泌器官や自律神経系との間に密接な関連があることも知られている。形態学を主体とした従来の研究法にエレクトロニクスや生化学的方法が加わり、動的実態を把握しようと努力されるにつれて、本系の持つ複雑性が更に増して来ているかにみえる。間脳—下垂体—卵巣系の機能を組織呼吸の面から追跡した報告には笹野・木川等のものがあるが、今回、同種の実験を行い若干の知見を得たので、その内の発情周期に伴う変動、老化による生理的な性機能脱落に伴う変動、更に去勢に伴う変動の三点について報告する。

### 第2章 発情周期に伴う組織呼吸の変動

#### 1節 実験方法

##### 1項 動物に対する処置

〔1〕 実験材料 Wistar 系成熟雌性白鼠で体重 100~150gr. のものを使用し、室温飼育 飼料は細麦・野菜・煮干を用い飼育及び動物に対する処置は主に小山<sup>1)</sup>・平岩<sup>2)</sup>等の著書を参照した。予め2週間にわたり膈スミアを観察し周期の整っているものを用いた。発情周期は4~6日であり、周期の分類はLong & EvansのI期を発情前期(Pro.)、II~III期を発情期(Oest.)、IV期を発情後期(Met.)、V期第1日を発情間期前半(Dio. a)、第2日以降を発情間期後半(Dio. b)とした。

##### 〔2〕 屠殺方法 頸部切断法。

〔3〕 剔出臓器 (i) 間脳—Median eminenceを中心前方は視神経交叉、後方は乳頭体までとし、左右は視索及び大脳脚まで厚さ約3mmを剔出した。(ii) 下垂体—後葉を分離して極力前葉のみとして用いた。(iii) 卵巣 (iv) 子宮 (v) 副腎 (vi) 甲状腺

##### 2項. 組織呼吸(Q<sub>O<sub>2</sub></sub>と記載)の測定。

〔1〕 実験装置. 高島商店製ワールグ検圧装置を用い、測定法は成書に従った<sup>3)4)</sup>。

丸型恒温槽13本立ての装置で、容器は1個の側室及び副室を有する約10ml.容量のものを用い、容器恒数(KO<sub>2</sub>)は1,002~1,235となった。

##### 〔2〕 反応液

(イ) 主室 Krebs-Ringer氏磷酸緩衝液0.9 ml.

(ロ) 副室 20% KOH 0.2 ml. CO<sub>2</sub>の吸収面積を増すために1.0 cm×1.5 cmの濾紙を挿入した。基質としては0.02Mのブドウ糖溶液0.1 ml.を最初から主室に入れておき、従って全液量は1.2 ml.となった。

〔3〕 反応条件 (イ) 37.5°C, (ロ) PH7.4

(ハ) 振盪回数 100回/分の半円弧式 (=) 氣相 O<sub>2</sub> 1 l/min. の割合で1分間送った。

## 〔4〕 組織切片の調製.

剔出臓器は直ちに Krebs-Ringer 氏磷酸緩衝液で洗滌后、一旦は氷冷の0.9% KCl. 溶液中に保ち氷上にて鋭利な安全カミソリの刀で free hand. で Slice を作成した. 初期は切片の一つ一つを1mm, 目盛方眼紙を用いて厚みを計測した. 成書<sup>3)</sup>には空気相を用いた場合, 切片の厚さは0.21mm以下でなくてはならぬとあるが, 慣れると比較的容易に平均した値を得られるようになる. 更に誤差を少なくするべく, 氣相には酸素を用いた. 試料の量は諸家の先例に基き種々試みた結果, 間脳12~15mg, 下垂体8mg前後, その他は20mg平均を Torsionbalance で計測した(濾紙上で水分を吸いとつた後).

〔5〕 予備振盪開始までは屠殺後約30分であり, 予備振盪時間は30分とした.

〔6〕 乾燥重量の測定 60°C, 24時間乾燥後 化学天秤で秤量した.

〔7〕 酸素消費量 Warburg 物質代謝係数を用いた. 即ち,

呼吸率 ( $Q_{O_2}$ ) = 消費酸素量  $\mu$ l/乾燥重量 mg/時間 hr.

3項 標本の取り扱い.

標本平均 ( $\bar{x}$ ) 及び95%の信頼限界を求めた. (f.l.)

## 2節 実験成績.

1項 間脳の  $Q_{O_2}$ 

発情間期後半  $15.61 \pm 0.587$  から発情前期  $14.84 \pm 0.441$  にかけて高く, 発情後期  $9.71 \pm 2.033$  で最低を示した(表1)

表1 間 脳

|           | Dio.a. | Dio.b. | Pro.  | Oest. | Met.  |
|-----------|--------|--------|-------|-------|-------|
|           | 12.43  | 15.78  | 14.25 | 13.61 | 9.73  |
|           | 13.37  | 14.59  | 14.36 | 11.74 | 8.34  |
|           | 14.70  | 16.19  | 15.47 | 14.50 | 9.75  |
|           | 14.06  | 15.99  | 14.54 | 12.12 | 8.38  |
|           | 14.29  | 15.49  | 15.19 | 14.06 | 12.37 |
|           |        | 15.60  | 15.07 | 11.78 |       |
|           |        |        | 14.37 | 12.78 |       |
|           |        |        | 15.47 | 14.18 |       |
|           |        |        |       | 12.49 |       |
|           |        |        |       | 13.35 |       |
| $\bar{x}$ | 13.77  | 15.61  | 14.84 | 13.06 | 9.71  |
| f.l.      | 1.495  | 0.587  | 0.441 | 0.772 | 2.033 |

2項 脳下垂体の  $Q_{O_2}$ 

発情前期  $12.33 \pm 1.167$  から発情期  $13.17 \pm 1.493$  にかけて高く, 発情後期・発情間期では低い値を示し

表2 脳下垂体

|           | Dio.a. | Dio.bb. | Pro.  | Oest. | Met.  |
|-----------|--------|---------|-------|-------|-------|
|           | 8.86   | 8.03    | 11.86 | 9.78  | 9.20  |
|           | 7.56   | 9.89    | 12.45 | 11.68 | 7.36  |
|           | 7.96   | 8.25    | 10.70 | 12.47 | 8.64  |
|           | 8.47   | 8.33    | 13.48 | 12.35 | 8.42  |
|           | 8.44   | 10.33   | 13.00 | 13.51 | 11.80 |
|           |        | 9.25    | 13.72 | 12.86 |       |
|           |        |         | 12.51 | 13.83 |       |
|           |        |         | 11.11 | 15.35 |       |
|           |        |         |       | 15.72 |       |
|           |        |         |       | 14.16 |       |
| $\bar{x}$ | 8.26   | 9.01    | 12.35 | 13.17 | 9.08  |
| f.l.      | 0.625  | 1.106   | 1.167 | 1.493 | 2.055 |

表3 卵 巣

|           | Dio.a. | Dio.b. | Pro.  | Oest. | Met.  |
|-----------|--------|--------|-------|-------|-------|
|           | 3.27   | 2.27   | 3.42  | 3.26  | 3.34  |
|           | 3.10   | 2.24   | 3.07  | 3.90  | 3.73  |
|           | 2.76   | 2.23   | 3.29  | 3.83  | 3.28  |
|           | 2.63   | 2.31   | 2.54  | 3.43  | 3.10  |
|           |        |        | 3.34  | 3.03  | 3.20  |
|           |        |        | 3.05  | 3.55  |       |
|           |        |        | 3.07  | 3.72  |       |
|           |        |        | 3.35  | 3.39  |       |
|           |        |        | 2.73  | 3.55  |       |
|           |        |        |       | 3.67  |       |
| $\bar{x}$ | 2.94   | 2.26   | 3.10  | 3.53  | 3.33  |
| f.l.      | 1.488  | 0.114  | 0.249 | 0.175 | 0.300 |

た(表2).

3項 卵巣の  $Q_{O_2}$ 

発情前期  $3.10 \pm 0.249$  発情期  $3.53 \pm 0.175$ , 発情後期  $3.33 \pm 0.300$  と高く, 発情間期後半  $2.26 \pm 0.062$  と低値を示した(表3).

4項 子宮の  $Q_{O_2}$ 

発情間期前半  $3.49 \pm 0.485$  で上昇がみられた(表4).

5項 副腎の  $Q_{O_2}$ 

発情前期  $2.99 \pm 0.425$ , 発情期  $3.41 \pm 0.094$  で上昇を認めた(表5).

6項 甲状腺の  $Q_{O_2}$ 

発情前期  $6.51 \pm 0.87$  発情期  $6.27 \pm 0.620$  と高く, 発情後期  $4.42 \pm 0.952$  では低下を示した(表6).

## 2節 考案と総括

昭和38年5月1日

時 永

463—41

表4 子宮

|           | Dio.a. | Dio.b. | Pro.  | Deet. | Met.  |
|-----------|--------|--------|-------|-------|-------|
|           | 4.09   | 2.35   | 2.41  | 2.67  | 3.51  |
|           | 3.05   | 2.55   | 2.50  | 2.23  | 2.32  |
|           | 3.28   | 2.18   | 2.23  | 2.79  | 2.11  |
|           | 3.50   | 2.48   | 2.33  | 2.34  | 2.66  |
|           | 3.55   | 3.02   | 2.89  | 2.44  | 2.44  |
|           |        |        |       | 2.47  |       |
| $\bar{x}$ | 3.49   | 2.52   | 2.47  | 2.49  | 2.61  |
| f.l.      | 0.485  | 0.389  | 0.315 | 0.217 | 0.780 |

表5 副腎

|           | Dio a-b | Pro.  | Oest. | Met.  |
|-----------|---------|-------|-------|-------|
|           | 2.74    | 2.73  | 3.47  | 2.78  |
|           | 3.00    | 2.17  | 3.49  | 2.68  |
|           | 1.86    | 3.25  | 3.51  | 2.52  |
|           | 2.64    | 3.35  | 3.43  |       |
|           | 1.74    | 3.21  | 3.41  |       |
|           | 1.93    | 3.25  | 3.32  |       |
|           | 3.29    | 3.00  | 3.42  |       |
|           |         |       | 3.36  |       |
|           |         |       | 3.49  |       |
|           |         |       | 3.22  |       |
| $\bar{x}$ | 2.46    | 2.99  | 3.41  | 2.66  |
| f.l.      | 0.566   | 0.425 | 0.094 | 0.326 |

表6 甲状腺

|           | Dio a-b | Pro.  | Oest. | Met.  |
|-----------|---------|-------|-------|-------|
|           | 4.55    | 5.36  | 4.97  | 4.93  |
|           | 4.08    | 6.04  | 5.79  | 3.03  |
|           | 6.83    | 7.61  | 5.46  | 4.64  |
|           | 7.29    | 7.62  | 6.21  | 4.79  |
|           | 4.67    | 6.00  | 5.53  | 4.71  |
|           |         | 6.24  | 7.54  |       |
|           |         | 6.69  | 7.15  |       |
|           |         |       | 7.25  |       |
|           |         |       | 6.76  |       |
|           |         |       | 6.08  |       |
| $\bar{x}$ | 5.48    | 6.51  | 6.27  | 4.42  |
| f.l.      | 1.819   | 0.870 | 0.620 | 0.952 |

Everett 等<sup>5)6)</sup>によれば下垂体LH分泌を起す視床下部からの刺激は発情前期の日の午後2~4時に生じ、その後10~12時間で排卵が起るといふが、 $Q_{O_2}$ の測定で笹野<sup>7)</sup>(1959)謝敷<sup>8)</sup>(1959)が、Acetylcholine 様物質の測定で Gitsch<sup>9)</sup>(1959)山田<sup>10)</sup>(1959)関<sup>11)</sup>(1961)

がアルカリフオスファターゼ測定で山本<sup>12)</sup>(1958)がいずれも間脳の代謝が発情前期で peak. を示すことを示している。

本実験における間脳  $Q_{O_2}$  値は滝口<sup>13)</sup>(1960)の行った間脳  $P^{32}$  摂取率の成績と同じく、発情間期後半から発情前期にかけて上昇していた。

脳下垂体前葉の性腺刺激能が発情前期に増強する事は Smith, & Engele; Schmidt. 以来諸家の認めるところであるが、組織学的にもラツテ脳下垂体前葉の $\beta$ -細胞の塩基性顆粒は発情前期と発情期の境界で増加することが知られている<sup>14)</sup>。滝口<sup>13)</sup>の  $P^{32}$  摂取率による成績でも発情前期に上昇を認めたが、本実験における脳下垂体  $Q_{O_2}$  値は発情前期から発情期にかけて peak. を示した。

卵巢の  $Q_{O_2}$  値が家兎では交尾期に上昇することが知られ<sup>15)</sup>、白鼠卵巢の  $P^{32}$  摂取率は発情期前後で上昇するといわれている<sup>13)17)</sup>。一方で正常婦人の尿中 Estrogen は卵巢期に最高になるという成績<sup>16)</sup>と比べると、性ホルモン分泌機能は性腺の代謝とよく併行することを示している。

本実験における卵巢  $Q_{O_2}$  値は発情期から発情後期にかけて上昇していた。

Raab (1929) は人子宮内膜の嫌気性解糖が月経周期に応じて変ることを指摘したが、以来、子宮  $Q_{O_2}$  値は一部には有意差を認めないものもあるが<sup>18)19)</sup>、多くの報告者が子宮  $Q_{O_2}$  値は性周期に伴って変動することを認めている<sup>20)~23)</sup>。人内膜では増殖期及び分泌期に高くなることを報じている者が多いが<sup>23)~26)</sup>、白鼠では発情間期後半とするもの<sup>22)27)</sup>、発情前期とするものがある<sup>22)</sup>。本実験における成績では発情間期前半に上昇していた。

副腎機能と性機能との相関性は古くから注目されており、性周期に伴う変動についても、ハトの副腎が排卵期に肥大することや<sup>28)</sup>、白鼠副腎が発情期に肥大することが知られている<sup>29)30)</sup>。発情期に副腎皮質の充進あるいは ACTH の分泌増加のありそうなことは、血中好酸球数<sup>31)32)</sup>、副腎内アスコルビン酸<sup>33)</sup>、尿中 17-KS の変動<sup>34)~38)</sup>・等の成績からも窺える。事実・本実験に於いても、副腎  $Q_{O_2}$  値は発情期で高値を示した。

甲状腺機能に関しても月経時に甲状腺が大きくなるといわれている<sup>39)</sup>。I<sup>131</sup> 摂取率については人の月経周期に伴う変動を認めていない者が多いが<sup>40)41)</sup>、白鼠では発情期に最大になるという<sup>42)</sup>。また基礎代謝率<sup>43)44)</sup>(BMR) 血清蛋白結合沃度<sup>45)~47)</sup>(PBI) に関する報告では黄体期に機能充進を認めているが、否定的な報告<sup>48)</sup>もみられる。以上のように性周期と甲状腺の機能について諸家の

成績は一致を欠いているが、本実験では甲状腺  $Q_{O_2}$  値は発情前期発情期と上昇傾向を認めた。

今回、Wistar 系成熟雌性白鼠の間脳・下垂体・卵巣・子宮・副腎・甲状腺の  $Q_{O_2}$  を同時に測定した結果、間脳  $Q_{O_2}$  値は発情間期後半～発情前期、下垂体  $Q_{O_2}$  値は発情前期～発情期、卵巣  $Q_{O_2}$  値は発情後期、子宮  $Q_{O_2}$  値は発情間期前半と peak が発情周期に伴って下行性伝達を示すことを知り、更に副腎・甲状腺の  $Q_{O_2}$  値は発情期前後に亢進し、活発な生活々動の裏付けとなつてゐることを観察し得た。

### 第3章 更年期雌性白鼠による実験

#### 1節 緒言及び実験方法

前章に於いて間脳・下垂体一卵巣系の  $Q_{O_2}$  の peak が発情周期に伴い下行性に移行することを観察したが、この事実は性機能と  $Q_{O_2}$  とが密接に関係している事を示している。然しながら性ステロイドの呼吸代謝系における作用機序は幾つかの総説<sup>49)~57)</sup>からも窮えるように不明な点が多く、あくまで随伴して起つた生体反応の終末的産物である点を常に留意すべきである。本章では老化に伴って起る卵巣機能の生理的脱落が間脳・下垂体・卵巣・系及び副腎・甲状腺の  $Q_{O_2}$  に与える影響を観察し、 $Q_{O_2}$  は性機能以上に老化という全身的条件に左右されていることを知った。次いで Estrogen. (Est. と記載) 及び近年老人医学で脚光を浴びているパロチンを投与し、若干の知見を得た。

実験材料は前章同様の Wistar 系雌性白鼠で生后1年半～2年、体重 230～250gr 約2週間にわたりスメアを観察し発情周期の乱れているもので発情期を示すものを選んで使用した。Est. は Estradiol. benzoate 100 $\gamma$  を0.2 C.C, Propyren, Glycol. に溶解、パロチンは1mgを0.5 cc生理的食塩水に溶解していずれも1週間連続皮下投与し、最終投与後6時間で屠殺した。対照には100gr. 前後の発情期群を用いた。

#### 2節. 実験成績.

##### 1項, 間脳の $Q_{O_2}$

間脳  $Q_{O_2}$  値は対照群  $12.21 \pm 1.343$  に比して更年期群では  $10.11 \pm 1.706$  と低下しているが、Est. 100 $\gamma$ , 1週間投与で  $10.93 \pm 2.407$  パロチン 1mg, 1週間投与で  $11.17 \pm 3.428$  と一部の恢復をみたが、両者が併用すると偏差が少なくなることを観察した。

##### 2項, 脳下垂体の $Q_{O_2}$

脳下垂体の  $Q_{O_2}$  値は対照群  $12.12 \pm 1.266$  に比して更年期群では  $8.69 \pm 1.726$  と低下しているが Est. 100

表7 間脳

|           | 対照    | 更年期<br>(対) | 更年期                                  |                                  |  |
|-----------|-------|------------|--------------------------------------|----------------------------------|--|
|           |       |            | Est. 100<br>$\gamma \rightarrow 1$ 週 | パロチン<br>1mg<br>$\rightarrow 1$ 週 | パ1mg+<br>Est 100<br>$\gamma \rightarrow 1$ 週 |
|           | 12.52 | 10.79      | 12.95                                | 15.91                            | 10.78  |
|           | 10.67 | 9.76       | 10.82                                | 11.20                            | 11.99  |
|           | 12.68 | 8.60       | 9.08                                 | 9.36                             | 10.88  |
|           | 11.98 | 12.12      | 13.02                                | 10.18                            | 11.23  |
|           | 13.18 | 9.30       | 8.80                                 | 9.22                             | 12.08  |
| $\bar{x}$ | 12.21 | 10.11      | 10.93                                | 11.17                            | 11.39  |
| f.l.      | 1.343 | 1.706      | 2.407                                | 3.428                            | 0.761  |

表8 脳下垂体

|           | 対照    | 更年期<br>(対) | 更年期                                  |                                  |  |
|-----------|-------|------------|--------------------------------------|----------------------------------|--|
|           |       |            | Est. 100<br>$\gamma \rightarrow 1$ 週 | パロチン<br>1mg<br>$\rightarrow 1$ 週 | パ1mg+<br>Est 100<br>$\gamma \rightarrow 1$ 週 |
|           | 10.67 | 9.71       | 11.39                                | 12.15                            | 8.87   |
|           | 13.51 | 9.46       | 10.08                                | 13.00                            | 12.15  |
|           | 11.85 | 7.66       | 9.88                                 | 10.49                            | 10.72  |
|           | 12.28 | 6.78       | 13.05                                | 9.55                             | 9.11   |
|           | 12.30 | 9.83       | 11.01                                | 9.81                             | 9.02   |
| $\bar{x}$ | 12.12 | 8.69       | 11.08                                | 11.00                            | 9.97   |
| f.l.      | 1.266 | 1.726      | 1.576                                | 1.872                            | 1.779  |

$\gamma$ , パロチン 1mgの単独及び合併投与1週ではいずれも恢復傾向を認めたが、無効例も含まれており合併投与が特に有効ということはなかつた(表8)。

##### 3項, 卵巣の $Q_{O_2}$

卵巣  $Q_{O_2}$  値は対照群  $3.50 \pm 0.500$  に比して更年期群では  $2.35 \pm 0.314$  と低下しており、Est. 投与群で恢復傾向を認めたが、パロチンによる影響は観察し得なかつた。(表9)

##### 4項, 子宮の $Q_{O_2}$

子宮  $Q_{O_2}$  値は対照群  $2.65 \pm 0.334$  に比して更年期群では  $2.47 \pm 0.620$  と低下しており Est. 投与では恢復傾

表9 卵巣

|           | 対照    | 更年期<br>(対) | 更年期                                  |                                  |   |
|-----------|-------|------------|--------------------------------------|----------------------------------|---|
|           |       |            | Est. 100<br>$\gamma \rightarrow 1$ 週 | パロチン<br>1mg<br>$\rightarrow 1$ 週 | パ1mg+<br>Est. 100<br>$\gamma \rightarrow 1$ 週 |
|           | 3.20  | 1.96       | 3.10                                 | 1.99                             | 2.93  |
|           | 3.36  | 2.67       | 3.30                                 | 2.32                             | 2.73  |
|           | 2.97  | 2.42       | 2.90                                 | 2.55                             | 3.01  |
|           | 3.85  | 2.34       | 3.77                                 | 2.87                             | 2.48  |
|           | 4.13  | 2.35       | 3.80                                 | 2.08                             | 2.55  |
| $\bar{x}$ | 3.50  | 2.35       | 3.37                                 | 2.36                             | 2.74  |
| f.l.      | 0.500 | 0.314      | 0.612                                | 0.444                            | 0.399   |

表10 子 宮

|           | 対 照   | 更 年<br>(対) | 更年群              |                    |                           |
|-----------|-------|------------|------------------|--------------------|---------------------------|
|           |       |            | Est. 100<br>γ→1週 | パロチン<br>1mg<br>→1週 | パ 1mg+<br>Est. 100<br>→1週 |
|           | 2.70  | 2.22       | 3.77             | 3.61               | 2.31                      |
|           | 2.80  | 2.73       | 2.50             | 2.99               | 2.19                      |
|           | 2.41  | 3.22       | 3.48             | 2.07               | 2.58                      |
|           | 2.45  | 2.05       | 2.77             | 2.33               | 3.57                      |
|           | 2.91  | 2.11       | 2.78             | 2.01               | 3.12                      |
| $\bar{x}$ | 2.65  | 2.47       | 3.06             | 2.60               | 2.75                      |
| f.l.      | 0.334 | 0.620      | 0.673            | 0.673              | 0.718                     |

表11 副 腎

|           | 対 照   | 更 年   |
|-----------|-------|-------|
|           | 3.46  | 1.33  |
|           | 2.79  | 1.86  |
|           | 2.98  | 1.77  |
|           | 2.44  | 1.65  |
|           | 3.88  | 2.41  |
| $\bar{x}$ | 3.11  | 1.80  |
| f.l.      | 0.703 | 0.547 |

表12 甲 状 腺

|           | 対 照   | 更 年   |
|-----------|-------|-------|
|           | 7.25  | 4.88  |
|           | 7.72  | 5.13  |
|           | 4.08  | 4.32  |
|           | 7.89  | 3.99  |
|           | 6.81  | 4.98  |
| $\bar{x}$ | 6.75  | 4.66  |
| f.l.      | 2.108 | 0.600 |

向を認めるが、パロチンによる影響は観察し得なかつた (表10)

### 5項、副腎の $Q_{O_2}$

副腎  $Q_{O_2}$  値は対照群  $3.11 \pm 0.703$  に比べて更年期群では  $1.80 \pm 0.547$  と著しく低下していた (表11)。

### 6項、甲状腺の $Q_{O_2}$

甲状腺  $Q_{O_2}$  値は対照群  $6.75 \pm 2.108$  に比べて更年期群では  $4.660$  と低下していた (表12)。

## 3節 考按と総括

### 1項、更年期に於ける間脳一下垂体—卵巢系

「更年期」の定義を九嶋の「閉経前後の内分泌環境が異常に変動する時期」<sup>69)</sup>とし、発情周期の乱れた生后1年半以上の白鼠を以て実験材料に当てた。

更年期の性機能に関する諸家の報告は一致を欠いているが、Zondek<sup>59)</sup> (1931) は初期に卵巢機能の亢進が起り (Das. polly-folliculine Stadium) 次いで減退し (Das. Oligo-folliculine Stadium) 最後は Gonadotropin (G と略) の過剰期に移行するとしている (Das. polyprolone Stadium) この時期の尿中G, 特にF S Hが増加していることは多くの報告者の<sup>60)~67)</sup>の認める処であるが、本実験では間脳一下垂体系の  $Q_{O_2}$  値は全般的に低下しておりGの尿中における増加が必ずしも本系の機能亢進と結びつけられないことを知った。

### 2項 更年期に於ける副腎及び甲状腺の変化。

更年期に於ける副腎の重量は増加し<sup>68)</sup>網状層の機能が優勢になるといわれている<sup>69)</sup>。これは性ホルモンの減少に伴って増加したGが副腎に作用して Corticosteroid よりもむしろ代償的に性ホルモンを分泌させるためだと考えている者もある<sup>70)</sup>。17-Ketosteroid はA C T Hの増量により一過性に増加し<sup>71)72)</sup>、次いでG増量に伴う恐らくは Selye の偏奇現象とでもいうべき、A C T Hの減少が起るらしい<sup>73)</sup>。本実験では副腎  $Q_{O_2}$  値は対照群に比して低下していた。

更年期の甲状腺機能には一定の変化なしとする者が多いが<sup>74)75)</sup>、機能亢進を報ずるもの<sup>86)~78)</sup>、機能低下を報ずる者<sup>79)80)</sup>とあり一致を欠いている。

本実験では甲状腺値は  $Q_{O_2}$  対照群に比して低下していた。

### 3項 更年期に対する唾液腺ホルモンの影響。

パロチンの婦人科領域に於ける利用について2, 3の総説<sup>81)82)</sup>が試みられているが、性機能との関係を扱った基礎的研究は散見される程度である。赤須<sup>83)</sup> (1955) は Wistar 系白鼠にパロチン1mg 7日連続投与して卵巢重量の軽度の上昇とF S H様の卵胞成熟作用を認めたが発情周期には影響なしと報じ、野村<sup>84)</sup> (1957) 藤井<sup>85)</sup> (1959) の成績でも成熟白鼠の周期には余り影響なくむしろ幼若白鼠の性成熟に関係があるらしい。本実験では更年期白鼠の間脳一下垂体系の Est. 値はパロチン1mg 1週間投与で恢復する例があつたが、卵巢・子宮の  $Q_{O_2}$  値に対しては意味がなく、従つて性機能に対する特異性はなさそうである。しかし栗本<sup>86)</sup> (1958) は進行性筋萎縮症にパロチンを投与すると尿中E S Tが増量し、更にパロチンとE S Tの合併投与により正常値に復することを観察しているが、本実験でもパロチン1mgにEst, 100γの併用が間脳  $Q_{O_2}$  の修復に有効であつた事は、更年期症候群の治療にパロチンと性ステロイドの混用が実用化される可能性

がある。

第4章 去勢実験

1節 緒言及び実験方法.

人為的に卵巢機能の脱落を計り、間脳下垂体・卵巢系及び副腎・甲状腺の  $Q_{O_2}$  を測定した。

発情期にある 100~150gr の Wistar 系成熟雌性白鼠を正中切開で卵巢剔除し、術後1・2・3・4週后・1部は8週后・6カ月後に屠殺した。

実験動物は次の6群に分けた。1群：対照，2群：試験開腹，3群：卵巢保存，子宮剔除4群：両側卵巢及び子宮剔除，5群：両側卵巢剔除・子宮保存，6群：片側卵巢剔除。

2節 実験成績.

1項 間脳の  $Q_{O_2}$

両側卵巢剔除群(4)・(5)の間脳  $Q_{O_2}$  値は試験開腹群(2)に比べて3週・4週では低下しており8週で恢復し6カ月には低下していた。片側卵巢剔除群(6)でも4週で同様に低下し、8週で恢復傾向を示した(表13)。

2項 腦下垂体の  $Q_{O_2}$

両側卵巢剔除群(4)・(5)の腦下垂体  $Q_{O_2}$  値は試験開腹群(2)に比して低下していた。また卵巢保存・子宮剔除群(3)では1週・2週と促進的であつた。片側卵巢除去群(6)でも4週で低下し8週で恢復傾向を示した(表14)。

3項 残存卵巢の  $Q_{O_2}$

片側卵巢除去に際して残存卵巢における  $Q_{O_2}$  値は4週・8週共に対照群とほぼ同値を示した(表15)。

4項 副腎の  $Q_{O_2}$

表13 間 脳

|                        | 対 照<br>(1) | 1 週   | 2 週   | 3 週   | 4 週   | 8 週   | 6 カ月  |
|------------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験開腹群<br>(2)           | 14.08      | 11.12 | 12.84 | 11.76 | 12.24 | /     | /     |
|                        | 12.01      | 12.55 | 13.02 | 13.81 | 11.80 |       |       |
|                        | 11.29      | 12.79 | 9.18  | 14.03 | 11.23 |       |       |
|                        | 13.20      | 13.41 | 13.21 | 12.89 | 12.19 |       |       |
|                        | 12.01      | 11.99 | 11.01 | 10.61 | 10.81 |       |       |
| $\bar{x}$              | 12.52      | 12.37 | 11.85 | 12.62 | 11.65 |       |       |
| f.l.                   | 1.378      | 1.074 | 2.138 | 1.783 | 0.771 |       |       |
| 卵巢保存子宮<br>剔除群<br>(3)   |            | 14.23 | 15.10 | 14.12 | 9.79  | /     | /     |
|                        |            | 10.76 | 8.86  | 12.60 | 12.44 |       |       |
|                        |            | 12.40 | 12.48 | 13.06 | 13.26 |       |       |
|                        |            | 12.93 | 11.03 | 12.02 | 15.31 |       |       |
|                        |            | 11.88 | 13.02 | 13.02 | 14.01 |       |       |
| $\bar{x}$              | 12.56      | 12.44 | 12.10 | 12.96 | 12.96 |       |       |
| f.l.                   | 1.378      | 1.592 | 2.874 | 0.942 | 2.561 |       |       |
| 両側卵巢子宮<br>剔除群<br>(4)   |            | 11.93 | 16.65 | 12.13 | 12.43 | /     | /     |
|                        |            | 11.31 | 12.20 | 11.00 | 14.03 |       |       |
|                        |            | 13.20 | 8.64  | 10.85 | 13.34 |       |       |
|                        |            | 13.68 | 10.06 | 12.08 | 9.91  |       |       |
|                        |            | 12.11 | 11.98 | 10.09 | 8.23  |       |       |
| $\bar{x}$              | 12.56      | 12.45 | 11.91 | 11.23 | 11.59 |       |       |
| f.l.                   | 1.378      | 1.203 | 3.758 | 1.098 | 3.017 |       |       |
| 両側卵巢剔除子宮<br>保存群<br>(5) |            | 12.28 | 14.64 | 8.97  | 9.75  | 13.72 | 10.79 |
|                        |            | 11.88 | 13.03 | 10.71 | 10.85 | 12.78 | 11.55 |
|                        |            | 14.73 | 13.33 | 12.55 | 10.11 | 12.35 | 10.02 |
|                        |            | 12.91 | 10.60 | 9.88  | 10.47 | 11.93 | 10.74 |
|                        |            | 14.60 | 10.44 | 10.44 | 9.43  | 9.89  | 9.28  |
| $\bar{x}$              | 12.52      | 13.28 | 12.41 | 10.51 | 10.12 | 12.13 | 10.48 |
| f.l.                   | 1.378      | 1.636 | 2.269 | 1.637 | 0.698 | 1.790 | 1.068 |
| 片側卵巢剔<br>除<br>(6)      |            | /     | /     | /     | 8.24  | 12.55 | /     |
|                        |            |       |       |       | 10.59 | 13.88 |       |
|                        |            |       |       |       | 12.35 | 13.80 |       |
|                        |            |       |       |       | 11.38 | 12.01 |       |
|                        |            |       |       |       | 11.56 | 13.96 |       |
| $\bar{x}$              | 12.52      |       |       |       | 10.82 | 13.24 |       |
| f.l.                   | 1.378      |       |       |       | 1.954 | 1.116 |       |

表14 脳 下 垂 体

|                       | 対 照<br>(1) | 1 週   | 2 週   | 3 週   | 4 週   | 8 週   | 6 カ 月 |
|-----------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験開腹群<br>(2)          | 15.08      | 13.01 | 13.36 | 11.10 | 14.05 | /     | /     |
|                       | 12.11      | 11.08 | 12.81 | 13.22 | 13.01 |       |       |
|                       | 12.21      | 11.99 | 11.81 | 10.01 | 11.03 |       |       |
|                       | 14.59      | 12.80 | 10.72 | 9.73  | 12.11 |       |       |
|                       | 13.99      | 13.15 | 13.09 | 13.01 | 10.19 |       |       |
| $\bar{x}$             | 13.60      | 12.41 | 12.36 | 11.41 | 12.08 |       |       |
| f.l.                  | 1.696      | 1.074 | 1.349 | 2.031 | 1.905 |       |       |
| 卵巢保存子<br>宮剔除群<br>(3)  | "          | 16.50 | 16.60 | 10.24 | 12.90 | /     | /     |
|                       |            | 13.26 | 9.10  | 13.24 | 12.40 |       |       |
|                       |            | 14.80 | 14.23 | 12.01 | 10.28 |       |       |
|                       |            | 12.72 | 13.82 | 12.51 | 11.13 |       |       |
|                       |            | 13.31 | 14.81 | 13.00 | 12.34 |       |       |
| $\bar{x}$             | 13.60      | 14.12 | 13.71 | 12.20 | 11.81 |       |       |
| f.l.                  | 1.696      | 1.810 | 3.471 | 1.481 | 1.334 |       |       |
| 両側卵巢子<br>宮剔除群<br>(4)  | "          | 10.99 | 12.53 | 9.50  | 10.35 | /     | /     |
|                       |            | 13.08 | 14.22 | 11.81 | 9.36  |       |       |
|                       |            | 12.75 | 12.22 | 10.98 | 14.56 |       |       |
|                       |            | 12.45 | 11.91 | 11.08 | 11.05 |       |       |
|                       |            | 11.90 | 12.08 | 9.23  | 9.71  |       |       |
| $\bar{x}$             | 13.60      | 12.23 | 12.59 | 10.52 | 11.01 |       |       |
| f.l.                  | 1.696      | 1.017 | 1.164 | 1.373 | 2.556 |       |       |
| 両側卵巢剔<br>除子宮保<br>存(5) | "          | 8.55  | 16.16 | 9.68  | 7.79  | 14.03 | 8.70  |
|                       |            | 11.84 | 12.91 | 9.76  | 8.67  | 11.00 | 10.68 |
|                       |            | 13.12 | 8.35  | 9.42  | 7.17  | 10.02 | 9.95  |
|                       |            | 12.91 | 11.89 | 11.27 | 10.02 | 9.02  | 9.90  |
|                       |            | 11.27 | 10.44 | 7.51  | 10.68 | 10.52 | 9.09  |
| $\bar{x}$             | 13.60      | 11.54 | 11.95 | 0.53  | 8.87  | 10.92 | 9.66  |
| f.l.                  | 1.696      | 2.279 | 3.668 | 1.653 | 2.147 | 2.352 | 0.967 |
| 片側卵巢剔<br>除(6)         | "          | /     | /     | /     | 8.90  | 12.54 | /     |
|                       |            |       |       |       | 8.95  | 14.20 |       |
|                       |            |       |       |       | 10.07 | 10.08 |       |
|                       |            |       |       |       | 9.90  | 11.05 |       |
|                       |            |       |       |       | 11.00 | 11.92 |       |
| $\bar{x}$             | 13.60      |       |       |       | 9.96  | 11.96 |       |
| f.l.                  | 1.696      |       |       |       | 1.118 | 1.935 |       |

表15 卵 巢

|                    | 対 照<br>(1) | 4 週   | 8 週   |
|--------------------|------------|-------|-------|
| 片側卵巢<br>剔除群<br>(6) | 3.14       | 3.95  | 2.97  |
|                    | 4.31       | 3.61  | 3.30  |
|                    | 3.42       | 3.48  | 3.55  |
|                    | 3.61       | 3.79  | 3.24  |
|                    | 3.48       | 2.89  | 4.69  |
| $\bar{x}$          | 3.59       | 3.54  | 3.55  |
| f.l.               | 0.713      | 0.542 | 0.832 |

副腎  $Q_{O_2}$  値は両側卵巢剔除後2週では試験開腹群(2)に比して有意に亢進しているが、以後は変化に乏しいが、6ヵ月后では低下していた(表16)。

5項 甲状腺の  $Q_{O_2}$

甲状腺  $Q_{O_2}$  値は去勢群(5)と試験開腹群(2)との間

に一定の関係は認められなかったが、対照群に比して一般的に低下していた(表17)。

3節 考案と総括  $Q_{O_2}$

1項 去勢の間脳一下垂体系に及ぼす影響。

去勢に際しては、雌雄の別なく脳下垂体前葉のβ細胞が増加増大し、α細胞の減少並びにβ細胞のあるもの細胞質中に膠様物質及び空胞が出現してくる事は Fichera (1904)以来多くの報告があり、これらの所謂去勢下垂体の成立には約2週間を要するものとされ、近くは伊藤<sup>87)</sup>(1960)もこれを確認している。従来の見解によればこのような形態的变化に伴い下垂体前葉の性腺刺激性は亢進するとする報告が多く<sup>60)~88)90)</sup>、松山・後藤のパラピオーゼによる現象も去勢下垂体の機能亢進のためと考えられて来た<sup>91)</sup>。また尿中G測定でも、特にFSHの増

表16 副 腎

|                                | 対 照<br>(1) | 1 週   | 2 週   | 3 週   | 4 週   | 6 カ月  |
|--------------------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験開<br>腹群<br>(2)               | 3.46       | 2.64  | 2.76  | 3.52  | 2.85  |       |
|                                | 2.79       | 3.31  | 2.99  | 2.98  | 3.55  |       |
|                                | 2.98       | 2.85  | 2.81  | 5.74  | 2.91  |       |
|                                | 2.44       | 2.99  | 3.12  | 3.21  | 3.08  |       |
|                                | 3.88       | 3.08  | 2.51  | 2.46  | 3.24  |       |
| $\bar{x}$                      | 3.11       | 2.97  | 2.84  | 3.58  | 3.13  |       |
| f.l.                           | 0.703      | 0.311 | 0.289 | 1.572 | 0.350 |       |
| 両側卵<br>巣剔除<br>子宮保<br>存群<br>(5) | "          | 2.88  | 5.49  | 3.44  | 2.87  | 2.42  |
|                                |            | 3.43  | 5.90  | 3.08  | 4.69  | 1.88  |
|                                |            | 2.40  | 4.14  | 3.89  | 2.32  | 1.95  |
|                                |            | 3.71  | 3.89  | 3.56  | 2.95  | 2.18  |
|                                |            | 3.10  | 4.86  | 3.23  | 3.51  | 2.01  |
| $\bar{x}$                      | 3.11       | 3.10  | 4.86  | 3.44  | 3.27  | 2.09  |
| f.l.                           | 0.703      | 0.626 | 0.340 | 0.389 | 1.353 | 0.268 |

表17 甲 状 腺

|                                | 対 照<br>(1) | 1 週   | 2 週   | 3 週   | 4 週   | 6 カ月   |
|--------------------------------|------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 試験開<br>腹群<br>(2)               | 7.25       | 5.87  | 6.01  | 3.80  | 4.85  |        |
|                                | 7.72       | 7.21  | 4.29  | 4.79  | 6.41  |        |
|                                | 4.08       | 4.38  | 5.68  | 4.82  | 7.01  |        |
|                                | 7.89       | 5.24  | 6.12  | 5.21  | 6.01  |        |
|                                | 6.81       | 6.06  | 4.91  | 5.18  | 5.01  |        |
| $\bar{x}$                      | 6.75       | 5.75  | 5.40  | 4.76  | 5.86  |        |
| f.l.                           | 2.108      | 1.298 | 0.967 | 0.708 | 1.161 |        |
| 両側卵<br>巣剔除<br>子宮保<br>存群<br>(5) | "          | 6.58  | 8.12  | 6.09  | 3.31  | 3.55   |
|                                |            | 3.79  | 4.05  | 5.72  | 4.88  | 4.23   |
|                                |            | 3.99  | 4.44  | 4.85  | 5.28  | 3.89   |
|                                |            | 5.08  | 5.08  | 5.11  | 5.55  | 4.18   |
|                                |            | 5.10  | 4.99  | 6.36  | 6.02  | 4.11   |
| $\bar{x}$                      | 6.75       | 4.91  | 5.34  | 5.63  | 5.01  | 4.11   |
| f.l.                           | 2.108      | 1.866 | 2.001 | 0.728 | 1.156 | 4.00 0 |

加が報告されている<sup>66)92)93)</sup>。稀には Hill<sup>94)</sup> (1934) のように性腺刺激性は去勢により低下しているという者もあるが、大部分の報告から去勢下垂体の成立が、Gの生産及び放出の増大を意味することは動かし難いかのようである。また発情周期で代謝の亢進している時期に脳下垂体のβ細胞中の塩基性顆粒が増す<sup>14)</sup>ということは、脳下垂体の形態学的変化が組織代謝とよく平行しているかの印象を受ける。ところが去勢に際しての成績をみると必ずしもそうとは云い切れない。即ち、脳下垂体 P<sup>32</sup> 摂取率は館野<sup>95)</sup> (1959) によれば去勢後43日で有意な変化を認めず、滝口<sup>13)</sup>は正常範囲を下廻っているといい、脳下垂体 Q<sub>02</sub> 値についても川口<sup>96)</sup> (1957) は去勢後2週間

で亢進、木川<sup>97)</sup> (1960) は家兎で去勢後10日・20日と低下するとし、井上<sup>98)</sup> (1960) は2日で抑制され2週間で恢復すると一致を欠いている。本実験に於ける脳下垂体 Q<sub>02</sub> 値は去勢後4週目で低下8週目で恢復しており、去勢下垂体を代謝亢進像とは云い難く、この事はたとえGの生産分泌が亢進しても組織代謝と必ずしも平行しない事を示している。

更に上位の間脳については性機能に関連ある部分を選択的に測定し得る段階には到つておらず、現状では間接的方法で推測するしか手段がない。白鼠間脳の P<sup>32</sup> 摂取率は館野<sup>95)</sup> (1959) によると去勢43日で高度に亢進するというが、滝口<sup>13)</sup>の成績では正常範囲に留まっている。間脳 Acetylcholine の変動については桑島<sup>99)</sup> (1957) は亢進を関<sup>11)</sup> (1961) は4週で低下を報告し、間脳 Q<sub>02</sub> 値では木川<sup>97)</sup> (1959) は家兎で去勢10日20日と漸次上昇するとし、笹野<sup>7)</sup> (1959) の成績によれば去勢白鼠では対照より高値を示しているが週を経るにつれて減少し対照値に近づいている。

また謝敷<sup>9)</sup> (1959) は2週まで上昇するが、4週では抑制されるとした。本実験で間脳 Q<sub>02</sub> 値は去勢後3週・4週では低下し8週で恢復傾向をみたが特にその上昇は認められなかった。この事は去勢下垂体がたとえG、の生産放出の増加を意味するとしても、間脳の組織代謝は脳下垂体と同様に亢進しているとはいえないことを知った。

#### 2項 去勢の副腎・甲状腺に及ぼす影響。

Hatai<sup>100)</sup> (1914) によれば白鼠の両側卵巣剔除に際して、副腎の重量は減少するが、それは皮質機能亢進により退行細胞が増すためという<sup>101)</sup>、赤須によれば去勢後2週で増大し、50日、100日で著しく縮小している<sup>102)</sup>、尿中の 17-Ketosteroid は去勢後一時的に低下するが次第に増量して正常範囲に復するらしい<sup>37)38)71)103)</sup>。副腎 Q<sub>02</sub> 値に就いては川口<sup>96)</sup> (1957) は成熟白鼠で去勢後の減少傾向を認めているが、本実験では試験開腹群に比べて去勢後2週でのみ上昇していた。

卵巣剔除の甲状腺機能に及ぼす影響を調べた報告も多い。Kippen & Loeb<sup>104)</sup> (1936) によると膠質停滞、濾胞上皮扁平化といった所謂去勢甲状腺というべき機能低下像が10~28日に一過性に出現するというが、批判的なものが多い<sup>103)106)</sup>。I<sup>131</sup> 摂取率は減少するという者と<sup>107)</sup>、影響なしとする者があり<sup>108)</sup> 一致を欠いている。本実験に於いては甲状腺 Q<sub>02</sub> 値は去勢群と試験開腹群との間に一定の関係はないが、対照群に比べては抑制的

であり、去勢後6カ月では低下している処から、山本<sup>109)</sup>(1956)のいうように一定の関係はなく、時間の経過と共に低下してくる場合があるとするのが妥当なようである。

### 3項 片側去勢の影響

古くから片側卵巢剔除に際して残存卵巢の代償的肥大が白鼠<sup>110)</sup>・家兎<sup>111)</sup>等で報告されている。しかし本実験で $Q_{O_2}$ を測定してみると、片側卵巢去勢後の影響は術後4週、8週に於いては間脳一下垂体の機能亢進はみられず、ほぼ両側卵巢剔除に際してと同じ傾向を示したという事は、減少した性ステロイドを残存側で代償しているという事はなさそうである。

## 第5章 結 び

(1) Wistar 系成熟雌性白鼠の間脳一下垂体—卵巢—子宮の $Q_{O_2}$ 値は発情周期に伴って変動し、ピークが下行性に移行することを知った。副腎 $Q_{O_2}$ 値が発情期に、甲状腺 $Q_{O_2}$ 値は発情前期・発情期と上昇していた。

(2) 生后1年半～2年のWistar系雌性白鼠では同じ発情期のものを選んで生后70日前後、100gr平均の対照に比べて、間脳一下垂体—卵巢—子宮副腎、甲状腺と低下していた。Est. 100 $\gamma$ 1週投与では系全般の恢復傾向を観察出来たが、パロチン1mgによる恢復は中樞でのみ認められ、性機能に対する特異性はなかつた。

(3) 両側卵巢剔除では間脳一下垂体の $Q_{O_2}$ 値は術後4週で低下しているが、8週で恢復していた。副腎 $Q_{O_2}$ は2週で上昇、甲状腺 $Q_{O_2}$ 値は全般的に幾分低下していた。

(4) 片側卵巢剔除でも、間脳一下垂体の $Q_{O_2}$ 値は4週で低下し、8週で恢復しており残存卵巢 $Q_{O_2}$ 値には有意な変化は認められなかつた。

(稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師御園生雄三教授に感謝します。)

## 文 献

- 1) 小山：「動物の実験手技」(1958年版)協同医書。—2) 平岩他：「シロネズミの発生・解剖・組織」中山書店(1960)。—3) 吉川：ワールブルグ検圧計，化学の領域，増刊13。—4) 関根他：続ワールブルグ検圧計，化学の領域，増刊20。—5) *Everett, J. W.*: *Endocrinol.* 43: 389, (1948)。—6) *Everett, J. W. et al.*: *Endocrinol.* 44: 234 (1949)。—7) 笹野：日産婦誌，11: 835 (1959)。—8) 謝敷：日不妊誌，4: 195 (1959)。—9) *Gitsch, E.*: *Arch. f. gyn.* 182: 52 (1952)。—10) 山田：日産婦誌，11: 229 (1959)。—11) 関：日産婦誌，13: 585 (1961)。—12) 山本：Jap. Obst. gyn. Soc. Eng.

- 5: 237 (1958)。—13) 滝口：日産婦誌，12: 1097 (1960)。—14) *Wolf, J.M.*: *Anat. Rec.* 61: 321 (1935)。—15) 武田：第8回日産婦総会目録，15 (1940)。—16) *Borth, R.B. et al.*: *Fertil & Steril.* 8: 233 (1956)。—17) *Bullhard, et al.*: *Compt. Rend.* 207: 745 (1939)。—18) *Adler, M.*: *Arch. gyn.* 141: 309 (1930)。—19) *Dryfus, M. L.*: *Am. J. Cancer.* 38: 511 (1940)。—20) *Khayyal M.A. & Scott, C.M.* *Quert. J. Exp. Physiol.* 24: 249 (1934); *Quert. J. Exp. Physiol.* 25: 77 (1935)。—21) *David, J.G.*: *J. Pharmacol.* 43: 1 (1931)。—22) *Kerly*: *Biochem. J.* 31: 1544 (1934)。—23) *Sturmer, V.M. & R.J. Stein*: *Am J. Obst. gyn.* 63: 359 (1952)。—24) *Hagerman, D.D. & C.A. Villee*: *Endocrinol* 53: 667 (1953)。—25) 佐藤：日産婦誌，11: 947 (1959)。—26) 砂原：日産婦誌，11: 2135 (1959)。—27) 伊藤：日内分泌，18: 45 (1942)。—28) *Riddle, O.*: *Am. J. physiol.* 66: 322 (1923)。—29) *Anderson, D.H. & H.S. Kennedv*: *J. physiol.* 76: 247 (1932)。—30) *Zuckermann, S.G. et al.*: *Nature* 142: 754 (1938)。—31) *Davis, M.E. & B.E. Hulit*: *J. Clin Endocrinol.* 9: 714 (1949)。—32) 一戸，中村：臨婦産，8: 649 (1954)。—33) 竹内：日産婦誌，6: 639 (1954)。—34) *Patterson J. et al.*: *Brit. Med. J.* 10: 35 (1942)。—35) 花岡他：東医大誌，4: 111 (1956)。—36) 池川：日産婦誌，8: 1448 (1956)。—37) 木下：日産婦誌，12: 1409 (1960)。—38) 池田：医学研究，30: 21 (1960)。—39) *Neumann, H.O.*: *Arch. f. Gyn.* 163: 406 (1937)。—40) 鈴木：日不妊誌，2~4: 27 (1960)。—41) 矢野：日産婦誌，12: 1107 (1960)。—42) *Reineck., E.P. & F.S. Solimann*: *Iowa, State Coll. J. Sci.* 28: 67 (1953)。—43) 齊藤：日産婦誌，6: 241 (1954)。—44) 益子：日産婦誌，6: 121 (1954)。—45) 竹内他：日産婦誌，5: 782 (1953)。—46) 西山：日産婦誌，9: 215 (1957)。—47) 白石：日産婦誌，11: 7 (1959)。—48) 望月：外科の領域，6: 109 (1958)。—49) 梅沢他：産婦の世界，6: 171 (1954)。—50) 足立：ホと臨，2: 1477 (1954)。—51) 足立：ホと臨，3: 1133 (1955)。—52) 足立：臨床家のための酵素学，診断と治療社(1960)。—53) 森山：産婦の世界，6: 493 (1954)。—54) 山本：ホルモン作用と酵素：金原出版(1957)。—55) 中山：医学のあゆみ，29: 265 (1959)。—56) 三浦：最新医学，15: 2459 (1960)。—57) 鈴木：最新医学，13: 2026 (1958)。—58) 九嶋：更年期：医学書院(1958)。—59) *Zondek, B.* *Hormone d. Ovarium. und. Hypophysen Varder lappen.* Springer. Verl. Wien. Berlin. (1931)。—60) *Witschi, E. & G.M. Riley*: *Endocrinol.* 26: 565 (1940)。—61) *Flnhman, C.F.*: *Am. J. Obst. & gyn.*

- 20 : 1 (1930). —62) *Engelhardt, E. & H. Tscherne*: Zbl. Gyn. 60 : 790 (1936). —63) *Albert, A. et al.*: Endocrinol. 52 : 135 (1953). —64) *Bahn, R.C. et al.*: Endocrinol. 53 : 455 (1953). —65) 上村: 医学研究, 30 : 105 (1960). —66) 征行: 日産婦誌, 11 : 983 (1959). —67) 助川: 日産婦誌, 11 : 1769 (1959). —68) *Scammon, R.E.*: Arch. Gynäk. 183 : 73 (1953). —69) 西川他: 最新医学, 10 : 1091 (1955). —70) 赤須: 内分泌のつどい, 11集 (1959). —71) 森, 中村: 産婦の実際, 10 : 412 (1961). —72) *Heard, R.D. et al.*: J.B.C. 165 : 699 (1946). —73) 富松: 福島医誌, 3 : 347 (1953). —74) *Hornung, R.*: Zbl. Gynäk. 51 : 2971 (1927). —75) *Rosenkranz, K.D.*: Endocrinol. 22 : 225 (1935). —76) *Sehrt, E.*: Med. Klin. 29 : 1614 (1933). —77) *Schenk, P.*: Med. Welt. 11 : 987 (1937). —78) *Olmer, J.*: Press. Med. 29 : 1342 (1950). —79) *Wirz, P.*: Z. Geburtsh. 104 : 293 (1933). —80) 山崎他: ホと臨, 2 : 1520 (1954). —81) 室岡: ホと臨, 8 : 837 (1960). —82) 伊藤: ホと臨, 8 : 243 (1960). —83) 赤須: 総合臨床, 特集号, 183(1955), —84) 野村: 北関東医, 7 : 210 (1957). —85) 藤井: 臨産婦, 13 : 151 (1959). —86) 栗本: ホと臨, 6 : 161 (1958). —87) 伊藤: 日産婦誌, 12 : 503 (1960). —88) *Severinghaus, A.E.*: Am. J. physiol. 101 : 309 (1932). —89) *Smith, P.E. et al.*: Anat. Rec. 57 : 177 (1933). —90) *Greep, R.O. & I.C. Jones.*: Rec. Prog. Horm. Rec. 5 : 197 (1950). —91) *Goto, N.*: Arch. Gynäk. 123 : 387(1925). —92) 小林: 日産婦誌, 8 : 621(1956). —93) *Selye, H.*: Textbook. of. Endocrinology, Acta. Endocrinologia I.N.C Montreal. Canada. (1947). —94) *Hill, R.T.*: J. physiol. 83 : 129 (1932). —95) 館野: 日産婦誌, 11 : 2047 (1959). —96) 川口: 日内分泌, 33 : 226 (1957). —97) 木川: 日産婦誌, 12 : 297 (1960). —98) 井上: 慶応医学, 37 : 644 (1960). —99) 桑島: 日産婦誌 9 : 135 (1957). —100) *Hatai*: Anat. Rec 8 : 128 (1914). —101) *Blumfeld.*: Endocrinal 24 : 723 (1939). —102) 赤須: 日産婦誌, 7 : 655 (1955). —103) 奥村: 日産婦誌, 11 : 71 (1959). —104) *Kippen. & Loeb*: Endocrinol 20 : 206 (1936). —105) *Gitsch, & Tulzer.*: Z. Geburtsh. n. Gyn. 136 : 149 (1952). —106) 石原: 日産婦誌, 6 : 845 (1954). —107) 小川他: 北関東医学, 4 : 87 (1954). —108) *Paschkis et al.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 68 : 485 (1948). —109) 山本: 内分泌機能の協関(協同出版), (1956). —110) *Arai*: Am. J. Anat. 28 : 59 (1920). —111) *Asdell*: Brit J. Exp. Biol 1 : 473 (1924).

(No. 1571 昭38・1・7 受付)