

精子免疫による不妊の実験的研究

熊本大学医学部産科婦人科学教室（主任 加来道隆教授）

池 田 信

概要 人に於て精子免疫に基づく不妊が存在するか否かを検討するために、先ず成熟モルモットを用い4群〔Ⅰ群、モルモット睾丸乳剤＋ Freund's Adjuvant (F. Adj.) 注射群、Ⅱ群、モルモット肝乳剤＋ F. Adj. 注射群、Ⅲ群、F. Adj. のみ注射群、Ⅳ群、無処置群〕の実験を試みた。注射後約3週後に、i) 抗原としてモルモット精子乳剤（蛋白含量 0.6 g/dl の 0.5 ml）を注加して、剔出子宮による Schultz-Dale 試験、ii) モルモット精子乳剤（蛋白含量 0.6 g/dl のものを原液抗原）を抗原として血清による沈降反応、iii) 血清や頸管、腔分泌液のモルモット精子に対する精子不動化作用等を検べた。Ⅰ群は Schultz-Dale 試験で14例中12例（85.7%）陽性、沈降反応では6例中4例陽性であった。精子不動化作用はⅠ群では対照に比し顕著な不動化作用がみられた。更にⅠ群及び馬、牛、豚等の血清附加 F. Adj. で感作した成熟雌の子宮を腔と共に剔出し、当該抗原を子宮腔部、子宮内にのみ注入するに子宮収縮はみられなかつたが、子宮漿膜面に接触させると、顕著な収縮がみられた。又Ⅰ群の Schultz-Dale 試験で精子乳剤抗原の微量を用いると反応は陰性であり、陽性となるためにはある一定量以上の抗原の量が必要であつた。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ群を成熟雄と同棲せしめ最長6カ月にわたり観察した所、Ⅰ群では10例中2例、Ⅱ群では10例中6例、Ⅲ群では6例中4例、Ⅳ群では6例中5例妊娠し、明らかに有意差を示した。かくの如くモルモットでは免疫を強化することにより、人工不妊を起し得るが、これは精液が子宮腔部、子宮内壁に接触して挛縮が起り不妊を起すと考えるよりも、寧ろ子宮内、頸管、腔等の分泌液中の抗精子抗体のため精子の不動化が起り、不妊が起きると考える方が妥当であろう。次に人の精子免疫に基づく不妊が存在するならば上述の成績から、血清、頸管粘液の精子に対する作用を重視すべきであるから、原因不明不妊、経産、十代の未婚の婦人の血清をとり、人精子に対する作用を比較検討したが、不妊症21人と対照の各々20人との間に差を認め得なかつた。又不妊症と経産婦人の排卵期の頸管粘液を採り人精子に対する作用を検べたが有意差はなかつた。更に健康人の精液をとり、生理食塩水を加え、ガーゼで濾過し、遠沈、沈渣で浮游液を作り、凍結融解し、蛋白含量12γ/ml に稀釈し不妊症、経産、十代の未婚婦人の皮内に0.05 ml 宛注射し、15～20分後に反応を検べたが有意差はなかつた。故にモルモットでは免疫を強化することにより人工不妊を起し得たが、人では自然性交時には性器より吸収される精子量が微量なため、精子に対する抗体の産生量が少いためか体液中には不妊を起す抗精子抗体は証明されない。従つて体内抗精子抗体による不妊症の存在は、人に於ては考えられない。

緒 論

精子免疫に基づく不妊については、古くから幾多の研究がなされている。即ち Landsteiner¹⁾、Metchnikoff²⁾、Metchnikov³⁾ 等により、精子や睾丸抽出液を動物に注射すると、これに対する抗体が生じることが立証された。又 Von Moxter⁴⁾ は羊精子を家兎に注射して得た血清は、羊精子に対して著しい毒性のあることを認め、Farnum⁵⁾ は雌家兎腹腔内に、犬、牛、人の精液、あるいは、睾丸抽出液を注射して得た各抗血清は、それぞれの抗原と特

異的な沈降反応を示すのをみた。Pfeiffer⁶⁾ も牛精子抽出物で免疫した家兎血清は、牛の精子や睾丸抽出物と反応し、他臓器抽出物とは反応しないと、Taylor⁷⁾ も鮭精子で免疫した家兎血清は、鮭精子に対し毒性があつたと述べている。Eiseman⁸⁾ は家兎、白鼠、モルモットをそれぞれ同種動物精子で免疫した所、家兎の抗血清は家兎精子に悪影響がなく、白鼠精子に対する免疫血清は正常血清に比し、幾分運動阻止作用があることを認めた。又、モルモットでは免疫血清の精子に対する運動阻止作

用が最も顕著であることを確かめた。Henle & Henle⁹⁾は精子の抗原構造に関し詳細な研究をなし、精子の頭部、尾部は、それぞれ異つた抗原性を有することを示した。以上の如く、精子に抗原性のあることは、ほゞ明らかとなつたが、尚、精子免疫に基く不妊が存在するか否かに就いては確証がない。即ち、Dittler¹⁰⁾は家兎の射精液を膈から吸引採取して、2～10回家兎に注射した所、注射により全身状態や排卵は阻害されず、しかも免疫家兎は4カ月以上不妊となつたという。McCartney¹¹⁾は1963年に、白鼠精子を雌白鼠の皮下に注射し、血中、腔内に精子不働化抗体の出現を認め、同時に受胎率の低下をも発表した、又、産卵期の雌鶏を鶏精子で免疫すると産卵数に影響はないが、一定期間は未受精卵をうみ、肝抽出液を注射したものでは、かゝることがなかつたとし、妊娠白鼠に白鼠精子を注射した所、13匹中5匹が流産したと報告した。Kennedy¹²⁾はモルモット精子を雄、雌モルモットに注射し、両者に不妊を起すことが出来、その抗血清には精子不働化作用があり、注射をうけた雄には、睪丸に退行変性の起つたものがあつたと述べている。Guyer¹³⁾は牛睪丸抽出物を雌白鼠に注射して一過性又は永久に不妊を招来せしめた。Pommerenke¹⁴⁾は家兎精子あるいは睪丸抽出物を雌家兎に注射し、6～25週間の不妊を起している。Fogelson¹⁵⁾は同種あるいは異種精子を雌白鼠に注射し、6～29週間の不妊をおこし、町田¹⁶⁾もまたマウス睪丸抽出物を成熟雌マウスに注射し、一時的に人工不妊をおこしている。しかしながら、一方Eastman¹⁷⁾、Parsons¹⁸⁾、Wang¹⁹⁾等は抗精子抗体を認めたが、これによる不妊は実証し得なかつたので、抗精子抗体と不妊症とは関連しないものと考えている。所が、近年にいたり、Freund²⁰⁾が Freund's Adjuvantを免疫学に導入して、抗体の産生を強めて以来、再び、この問題がとりあげられている。磯島^{21) 22)} Katsh^{23) 24)}は同種睪丸乳剤、若しくは同種精子に、Freund's Adjuvantを加えて雌モルモットに注射し、数種の実験を試みている。私もまた、人で精子免疫に基く不妊症婦人が存在するか否かを検討するために、以下述べる実験をなし、次の成績を得たので報告する。

1. 同種睪丸乳剤感作雌モルモットに於ける抗体の検索

実験材料と方法 実験には、500～650gの成熟雌モルモットを用いた。免疫抗原としては、雄成熟モルモットの睪丸を使用し、先ず剔出睪丸から被膜を剥離し、睪丸実質のみを取り出し、乳鉢で磨滅乳剤とし、等量の生

理食塩水を加え混じ、これに等量のFreund's Adjuvant (以下F. Adj. と略す)を十分に混じ、所謂 Water in Oil Emulsion として用い、これを成熟雌モルモット背部皮下に、0.5ml宛7カ所注射した。使用したF. Adj. は Freund の処方によゝ改変を加えたもので、その組成は、流動パラフィン 0.5ml、脱水ラノリン0.25g、結核死菌青山B10mgの割合よく混和したものである。対照として睪丸を剔出した雄モルモットの腹腔を開き肝臓を剔出し、門静脈、固有肝動脈より生理食塩水を注射器で注入し、流出液が血色を帯びなくなり、殆ど臓器固有の色を呈するようになる迄灌流した肝を乳剤とし、F. Adj. を加えて注射した群、F. Adj. のみの注射群、及び無処置群を用いた。これを表示すれば、第1表の如くである。

第1表 実験方法

第1群	モルモット睪丸乳剤＋F. Adj.
第2群	モルモット肝乳剤＋F. Adj.
第3群	F. Adj.
第4群	無処置

注射後約3週目に心臓穿刺により出来るだけ採血したのち、再び心臓穿刺で空気を注入して栓塞死を来たさしめ、腹腔を開き約2.5cmの長さに子宮片を左右より1片づつとり、37°Cに温めたタイロード氏液中に沈めて空気を送った。此の遊離子宮片を用いて、Schultz-Dale (以下S-D と略す)試験を行つた。子宮片をタイロード氏液を入れた80ml Magnus 装置内に懸垂し、これを37°C恒温槽内に固定し同温に温めたモルモット精子乳剤抗原を注加した時の子宮片収縮状態をキモグラフィン上に描記せしめた。栄養液の中には絶えず酸素を送り、尚、第1片の実験に失敗した時には、空気を送って保存していた第2片を使用した。注加抗原には、蛋白含量0.6g/dlの精子乳剤上清液及び等量蛋白含量の肝乳剤上清液を、それぞれ0.5mlを用いた。蛋白の測定はLooney-Walsh法²⁵⁾によつた。即ち、被検乳剤稀釈遠沈上清液1.0mlに、2g/dlアラビアゴム液0.5mlを軽く混和後、5g/dlズルフォサリチル酸2.5ml混和し、5分後に光電比色し定量した。

精子乳剤の作製

- 1) 精管を副睪丸と共に睪丸より剥離。
- 2) 精管断端部より注射器で生理食塩水を注入し、副

昭和38年10月1日

池田

1111-3

睾丸を膨隆させる。

3) 副睾丸膨隆部に小切開を施す。

4) 精子流出液を採取して遠沈，上清を捨て，沈澱物に生理食塩水を加えて洗滌し，再び遠沈して精子の沈澱物を採取する。

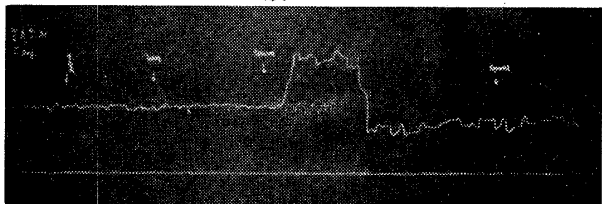
5) 精子の沈澱物を乳鉢で磨滅し，生理食塩水で稀釈する。

実験成績 S-D 試験成績を反応の強さにより，陽性，弱陽性，疑陽性，陰性の四段階に分けた。モルモット精子乳剤を注加抗原とした場合，第2表の如く，第1群では，陽性7例，弱陽性5例，陰性2例で，陽性率は85.7%であった。第2群では，13例中1例陽性をみ，疑陽性1例で，他の11例は総て陰性であった。第3群では，全例陰性，第4群では，陽性1例，疑陽性1例をみ，Katshの実験とほぼ似た成績を得た。

第2表 S-D 反応 抗原：モルモット精子乳剤

反応	+	+	±	-	計
実験群					
モルモット睾丸乳剤 + F. Adj.	7	5	0	2	14
モルモット肝乳剤 + F. Adj.	1	0	1	11	13
F. Adj.	0	0	0	8	8
無処置	1	0	1	8	10

第1図 モルモット睾丸乳剤免疫モルモットの子宮での S-D 試験



生食：生理食塩水 Leber：モルモット肝乳剤
Sperma：モルモット精子乳剤

第1図は，第1群の陽性例である。

モルモット肝乳剤を注加抗原とした場合には，第3表の如く，第1群では15例中1例陽性，第2群では11例中1例陽性，第3群では全例陰性，第4群では1例陽性をみた。

第1群より心臓穿刺で採血し，分離血清を用いてモルモット精子に対する精子不動化作用，及び沈降反応重層法を試みた。不動化作用に使用した精子は，雄成熟モルモットに心臓穿刺による空気栓塞死を来たせしめ，精子

第3表 S-D 反応抗原：モルモット肝乳剤

反応	+	+	±	-	計
実験群					
モルモット睾丸乳剤 + F. Adj.	1	0	0	14	15
モルモット肝乳剤 + F. Adj.	1	0	0	10	11
F. Adj.	0	0	0	8	8
無処置	1	0	0	9	10

乳剤作製の場合と同様にして精子流出液を採取し，これを稀釈し1ml 中精子数約2000万のものを使用した。使用時間は栓塞死後1時間後のもので室温で行った。先ず沈降反应用試験管に，0.2mlの分離血清を注入した後，上記精子液を0.1ml 注加し，滅菌硝子棒にて攪拌し，時間を追って精子不動化迄観察した。血清を非動化した場合，精子の不動化作用は著明でないが，血清をそのまま使用した場合，第4表の如く顕著な差が認められた。対照として，第2，3，4群のモルモットそれぞれ5匹の血清で同様実験を試みたが，30分後も，全例精子は活発に運動していた。沈降反应用抗原には，蛋白含量0.6g/dlの精子乳剤を原液抗原として使用したが6例中4例陽性であった。

更に，第1群の空気栓塞で殺したモルモットの子宮を腔と共に剔出し，子宮頸管及び腔を鉗で切り開き，分泌液を薄い鉄製のヘラで採取し，20倍の生理食塩水に混じ，十分攪拌した。一昼夜冷蔵庫に入れた後遠心沈澱し，上清を採取し，血清と同様にして精子に対する不動化作用をしらべると，第5表の如き成績をえ，明らかな差が認められた。

第4表 第1群モルモット血清の精子不動化作用及び沈降反応

時間(分)	5	10	30	沈降反応
番号				
1	-			16倍
2	+	-		4倍
3	-			16倍
4	-			(-)
5	±	-		(-)
6	-			16倍
対照	+	+	+	(-)

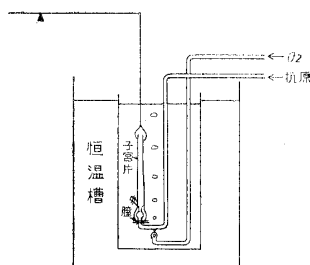
+: 活発に運動 ±: 運動性減じ，約半数に運動なし -: 全精子に運動なし

第5表 第1群モルモットの子宮頸管及び腔分泌液の精子不動化作用

時間(分)	5	10	20	30
番号				
1	±	—		
2	+	±	—	
3	+	±	—	
4	+	±	—	
5	+	+	±	—
6	±	—		
対 照	+	+	+	+

十：活発に運動 ±：運動性減じ、約半数に運動なし —：全精子に運動なし

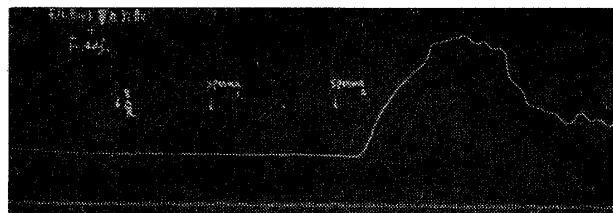
第2図



精子で感作された卵管や子宮に抗原たる精子が接触すると収縮が起こり、それによる不妊の発生も考えられるので、先ず試みに、馬、牛、豚等の異種血清及びモルモット睪丸乳剤に、それぞれ等量の生理食塩水を加え、この各々に等量の F. Adj. を混和し、雌モルモット背部皮下に 0.5ml 宛 7 カ所に注射し、約 3 週後に殺し腔と共に子宮を剔出し、第 2 図の如き装置を作り馬血清で免疫したモルモットには馬血清、牛血清で免疫したものには牛血清の如く、免疫に使用したと同様抗原を、子宮腔部や子宮内壁にのみ接触するようにして、子宮収縮をせらべた所、異種血清に F. Adj. を加え注射した 6 例も、同種睪丸乳剤に F. Adj. を加え注射した 3 例も反応陰性であつた。然るに、これら抗原を、子宮片の懸垂しているタイロード氏液中に注加し、子宮漿膜面に接せしめた所、免疫に用いたと同様の抗原では、第 3, 4 図の如く磯島の実験と同様顕著な収縮がみられた。

第 1 群の剔出子宮は、精子抗原が子宮漿膜に接触してはじめて子宮収縮をおこした。自然性交時に精子が卵管を通じ腹腔に達し、子宮漿膜面に接する量は極めて少ないものと考えられる。そこで第 1 群の S-D 試験で、注加精子乳剤蛋白含量を既述の S-D 試験の 1/10 量 (0.06 g/dl) にして注加すると子宮収縮はおこらなかつた。この際、

第3図 モルモット睪丸乳剤免疫モルモットの S-D 反応

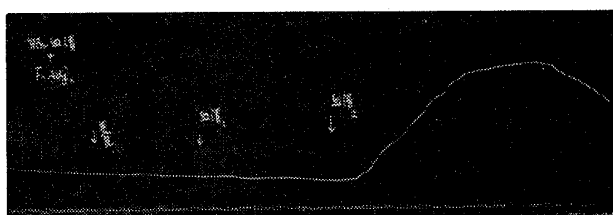


生食：生理食塩水。

Sperma 1: モルモット精子乳剤を子宮腔部・子宮内腔に注入。

Sperma 2: モルモット精子乳剤を子宮漿膜面に接触さす。

第4図 豚血清免疫モルモットの S-D 反応

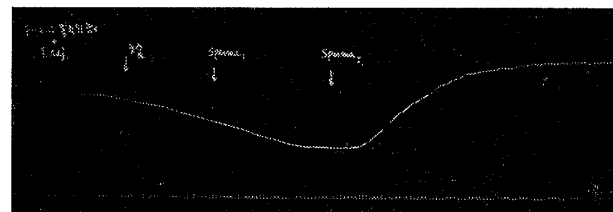


生食：生理食塩水。

血清1：豚血清を子宮腔部・子宮内腔に注入。

血清2：豚血清を子宮漿膜面に接触さす。

第5図 モルモット睪丸乳剤免疫モルモット子宮での S-D 反応



生食：生理食塩水

Sperma 1: モルモット精子乳剤(蛋白含量 0.06 g/dl の 0.5ml)

Sperma 2: モルモット精子乳剤(蛋白量 0.6 g/dl の 0.5ml)

更に10倍量 (0.6 g/dl) を注加すると、第 5 図の如く陽性をみた。

考按 モルモット睪丸乳剤に F. Adj. を加えて雌モルモットに注射してえた血清及び頸管、腔分泌液には抗精子抗体が存在し顕著な精子不動化作用がみられた。Katsush は子宮での S-D 試験で高率に陽性をみたことにより免疫されたモルモット子宮は精液の子宮腔部への接触によつて収縮を起し、そのため精子の子宮内進入を妨げ、次で受精卵着床をも妨げるために不妊が発生する可能性を唱えた。磯島²⁶⁾等はモルモット睪丸乳剤附加 F. Adj. で免疫した雌モルモットの子宮を剔出し、子宮腔部、子

昭和38年10月1日

池 田

1113—5

宮内壁にのみ精子を接触するようにしても子宮収縮は起らなかったことより, Katsh の説を否定した. 私モルモット辜丸乳剤附加 F. Adj. 及び異種血清附加 F. Adj. を用いて雌モルモットを免疫し, 同様実験を試みたが磯島等の実験と同様の成績を得た. 自然性交で精子が卵管を通じて腹腔内に入り子宮漿膜に接触するとしても, その場合抗原としての量は極めて微量と思われる. 第5図の如く S-D 反応陽性には一定量以上の抗原の量が必要であり, 自然性交による精子量で, 子宮, 卵管の収縮が起ることは一応考え難い様に思われる. 仮りに, 精子免疫に基く不妊が存在すると仮定するならば, 精子接触による子宮, 卵管収縮によるとするよりも, むしろ, 子宮内腔, 頸管, 腔等の分泌液中の抗精子抗体により精子が処理されて起ると考える方が妥当の様に考えられる.

2. 同種辜丸乳剤感作成熟雌モルモットの妊孕性

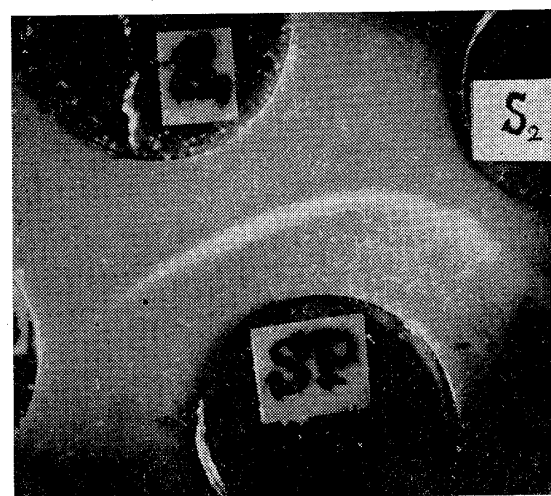
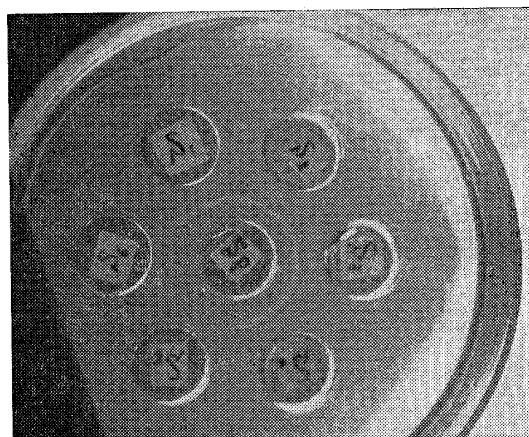
実験材料及び実験方法 モルモット辜丸乳剤に等量の生理食塩水を加え, その量に等しい F. Adj. を加えて混じ, 500~650 g の成熟雌モルモット背部皮下に 0.3 ml宛5カ所注射し, 10日間隔で3回注射した. 最終注射後, 3週後に雄成熟モルモットと同棲させ, 2週毎に雄をとりかえた. 対照としてモルモット肝乳剤に生理的食塩水を等量混じ, これに等量の F. Adj. を混じ, 同様に注射した群. F. Adj. のみ注射した群. 無処置群の3群を用いた. 雌2匹に雄1匹の割に同棲させ, 最長6カ月にわたり観察した.

実験成績 第6表の如く, モルモット辜丸乳剤附加 F. Adj. 感作群では, 明らかに対照に比し, 不妊数が多く, 妊孕率の低下がある. 即ち10匹中妊娠したものは僅か2例で不妊率は80%であるが, 対照群は40~16%で明らかに有意差を示した.

モルモット辜丸乳剤に F. Adj. を加えて注射した上記実験群で不妊であつた8匹のモルモット血清及び対照実

験群で不妊であつたモルモット7匹の血清をとり, 抗原として 0.6 g/dlの蛋白含量をもつモルモット精子乳剤を使用し寒天内沈降反応を試みた. 私は Ouchterloney 氏

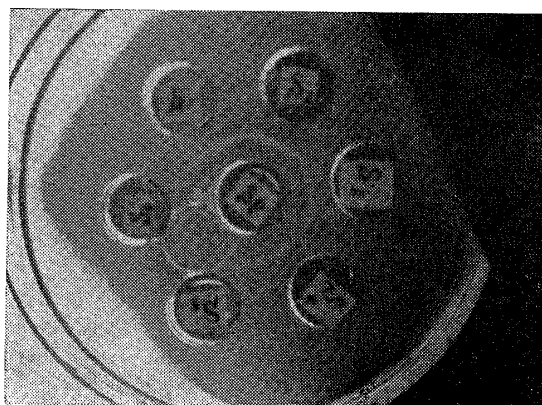
第6図 モルモット辜丸乳剤免疫不妊雌モルモット血清での寒天ゲル内沈降反応 (抗原: モルモット精子乳剤)



第6表 モルモット辜丸乳剤附加 F. Adj. 免疫モルモットの妊孕性

	注射材料	動物数	妊娠数	不妊率
対 照	モルモット辜丸乳剤 + F. Adj.	10	2	80%
	モルモット肝乳剤 + F. Adj.	10	6	40%
	F. Adj.	6	4	33%
	無 処 置	6	5	16%

d



SP: モルモット精子乳剤
 S₁: 血清 (原液)
 S₂: 血清稀釈 2 倍
 S₃: 血清稀釈 4 倍
 S₄: 血清稀釈 16 倍

平板寒天内沈降反応²⁷⁾によつた。即ち粉末寒天 (J-agar 三光純薬) 12 g, 食塩 (最純) 8.5 g, 窒化ソーダ 1 g を蒸留水 1000 ml に加え 100°C で 30 分間加温し溶解する。溶解した寒天はシャーレ (直径約 9 cm) 1 個分に必要なる量である約 20 ml に小わけにする。小わけにした寒天ゲルをあらためて 100°C に 15~20 分熱して溶かし、まず約 5 ml を水平な台の上に置いてあるシャーレに注ぐ、シャーレの底面一杯にひろげて一様な寒天層をつくり、蓋をして室温に 10~15 分放置し十分にかたまらせる。シャーレの寒天をかたまらせている間に、イガタのクボミをつくる試験管の周りに、シリコーン (KC 88 信越化学) を塗つて、水をはじくようにして寒天が試験管壁にこびりつくのを防ぐ、寒天がかたまつたら、イガタをたて、溶けた状態に保つておいた残りの寒天約 15 ml を更に追加する。寒天がシャーレ面にひろがるようにしてから静かに室温に 15~20 分間放置して十分に寒天をかたまらせた後、しずかにイガタを抜きとる。反応させようとする抗原精子乳剤を中心のイガタのクボミに、不妊モルモットの分離血清を周囲のイガタのクボミに、0.3 ml 分注する。抗原と抗血清を入れ終つたら、フラン器に入れて沈降帯があらわれる迄入れておく、20 日間観察し沈降帯を生じなければ陰性とした。対照群不妊例血清では全例陰性であつたが、モルモット睾丸乳剤附加 F. Adj. 免疫モルモット群の不妊例の血清では、8 例中 4 例陽性を示した。陽性例は第 6 図の如く血清稀釈 1 倍から 16 倍迄であつた。

同種睾丸乳剤に F. Adj. を加えて、成熟雌モルモット

に注射すると、不妊をおこすことが出来たが、これは磯島、Katsh の報告と略同様の結果である。更にその不妊の雌モルモットの半数に、抗精子抗体をも証明することが出来た。

3. 不妊症婦人に於ける実験

原因不明の不妊症婦人につき人精子融解液による皮内反応、血清及び頸管粘液の人精子に対する作用を検討した。

1) 人精子融解液による皮内反応

実験材料及び実験方法 健康人より採取し、量、数、運動性等から異常のないと思われる精液に生理食塩水を加え、均等に混合して、20 分間放置後ガーゼで濾過し、3000 回転で 30 分間遠沈し、沈渣を再び生理食塩水に懸濁せしめ、更に 1 回同様に遠沈した。沈渣を採取し、再度生理食塩水で稀釈し、数回凍結融解を繰り返し最後に遠沈し、上清をとり蛋白含量 12 g/ml に稀釈した。蛋白定量は Looney-Walsh 法によつた。これらの操作は総て無菌的に行つた。此の精子融解液 0.05 ml を前膊内側面にツベルクリン針で皮内に注射し、15~20 分後に紅量や膨疹の発生の有無を検査した。皮内反応を試みたものは、十代の未婚婦人 20 人、経産婦人 20 人、基礎体温曲線、排卵期の頸管粘液量、粘稠度、羊歯葉結晶、頸管粘液細菌培養 (ハートインフュージョン寒天培地で 24 時間培養)、月経血結核菌培養 (小川培地で 8 週間培養)、子宮卵管造影法及び夫の精液量、精子数、運動性、奇形等の点で病的所見を認めない 25~35 才の婦人で、しかも、3 年以上の不妊婦人 20 人について行つた。

実験成績 皮内反応を紅量、膨疹に分けて検査したが第 7, 8 表の通り、三者間に有意差はない。数値は長径と短径の和の平均値である。

紅量では、十代の未婚婦人は 0.95~1.55 cm, 経産婦人は 0.95~1.6 cm, 不妊症婦人は 0.95~1.5 cm の中にあり、有意差を認め得ない。膨疹では、十代の未婚婦人は 0.5~1.05 cm, 経産婦人は 0.45~1.05 cm, 不妊症婦人では 0.5~1.05 cm の中にあつて、三者間には第 7, 8 表に示す如く有意差を認め得なかつた。

原因不明不妊症婦人、経産婦人、十代の未婚婦人に精子融解液による皮内反応を試みたが 3 者間に有意差なく、自然性交による腔壁を通じての所謂経腔免疫は皮内反応の成績からみれば殆ど存在し得ないものと思われる。

2) 血清の人精子に対する影響

実験材料及び実験方法 1) の場合と同条件の健康人より採取した精液を 20 分間放置した後ガーゼで濾過し生理

昭和38年10月1日

池 田

1115—7

第7表 人精子融解液による皮内反応（紅暈）

	例 数	0.91—1.0 cm	1.01—1.1	1.11—1.2	1.21—1.3	1.31—1.4	1.41—1.5	1.51—1.6
不妊症婦人	20人	1	5	4	3	5	2	0
経産婦人	20人	3	3	2	4	3	4	1
十代の未婚婦人	20人	1	3	8	3	3	1	1

第8表 人精子融解液による皮内反応（膨疹）

	例 数	0.41—0.5 cm	0.51—0.6	0.61—0.7	0.71—0.8	0.81—0.9	0.91—1.0	1.01—1.1
不妊症婦人	20 人	1	5	1	9	2	0	2
経産婦人	20 人	2	4	3	5	2	2	2
十代の未婚婦人	20 人	1	2	1	8	3	3	2

食塩水で稀釈し、1 ml 中精子数2000万となるようにした懸濁液を用いた。

現在の検査方法で原因不明不妊症婦人の血清、経産婦人の血清及び十代の未婚婦人の血清を用いた。以上3者の血清を室温で小試験管にとり1/10量の上述の精子懸濁液を注ぎ時間を追って精子運動に対する影響を観察した。

実験成績 不妊症婦人の血清は、そのまゝ、或は非動化して用いたが両者間に差がなく、また不妊症婦人血清と他の経産婦人及び未婚婦人の血清間にも精子運動に対する作用の点では、第9表に示す如く有意差がみられない。

第9表 血清の人精子に対する影響 (a)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦人	1	2.5時間	10時間	14時間
	2	}	}	}
	3	3時間	11時間	15時間
経産婦人	1	2.5時間	10時間	14時間
	2	3時間	11時間	15時間
未婚	1	3時間	10時間	14時間

(b)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦人	4	2.5時間	10時間	13時間
	5	}	11時間	14時間
経産婦人	3	2.5時間	10時間	13時間
	4	}	11時間	14時間
未婚	2	2.5時間	11時間	14時間

(c)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦人	6	3時間	11時間	14時間
	7	}	12時間	15時間
経産婦人	5	3時間	10.5時間	14時間
	6	}	11.5時間	15時間
未婚	3	3時間	12時間	14時間

(d)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦人	8	2.5時間	9時間	12時間
	9	}	}	}
	10	}	10時間	13時間
経産婦人	7	2.5時間	9時間	12.5時間
	8	}	10時間	13時間
未婚	4	2.5時間	9時間	13時間

(e)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦人	11	2時間	9時間	14時間
	12	}	10時間	14.5時間
経産婦人	9	2時間	9時間	14時間
	10	}	10時間	14.5時間
未婚	5	2時間	9時間	14時間

(f)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	13	1.5時間	10時間	14時間
	14	2時間	11時間	15時間
経産婦	11	1.5時間	10時間	14.5時間
	12	1.5時間	11時間	15時間
未婚	6	1.5時間	10時間	15時間

(g)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	15	1.5時間	9時間	13時間
	16		10時間	14時間
	17		10時間	14時間
経産婦	13	1.5時間	9時間	13時間
	14		10時間	13.5時間
未婚	7	1.5時間	9時間	13時間

(h)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	18	2時間	10時間	14時間
	19		11時間	15時間
経産婦	15	2時間	10時間	14時間
	16		11時間	15時間
未婚	8	2時間	10.5時間	14.5時間

(i)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	20	2時間	9時間	14時間
	21		10時間	15時間
経産婦	17	2時間	9時間	14.5時間
	18		10時間	15時間
未婚	9	2時間	10時間	14.5時間

不妊症婦人、経産婦人、十代の未婚婦人の血清をとり、抗精子抗体による精子不動化作用を検べたが有意差は認められなかった。

3) 頸管粘液の人精子に対する影響

実験材料及び実験方法 不妊症婦人及び経産婦人の排卵期の頸管粘液を採取するために、外陰部を1%オスパン液で消毒した後滅菌乾燥した腔鏡で子宮腔部を露出し、滅菌乾燥した脱脂綿で数回清拭した後、子宮頸管内にツベルクリン注射器の先端を挿入して、子宮頸管粘液をそれぞれ採取し、これに3倍量の生理食塩水を注ぎ、

十分攪拌し、一昼夜冷蔵庫に入れた後遠心沈澱し上清をとり、その液に既述の方法でつくった精子懸濁液を1/3量注ぎ室温で時間を置いて、精子運動が停止する迄の時間を観察した。

実験成績 第10表に示す如く、不妊症婦人と経産婦人との間に有意差を見出し得ない。

以上の実験成績の示す如く、不妊症婦人の頸管粘液及び血清の精子運動に対する作用は経産婦人及び未婚婦人のそれとの間に有意差を認め得ない。

考按及び結論

モルモット睾丸乳剤に、F. Adj. を加えて雌モルモット

第10表 頸管粘液の人精子に対する影響 (a)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	1	1時間	9時間	13時間
	2			13.5時間
経産婦	1	1時間	9時間	13時間
	2		9.5時間	13.5時間
生食	1	1時間	9時間	13時間

(b)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	3	1.5時間	9時間	13時間
	4		9.5時間	13.5時間
	5		9.5時間	13.5時間
経産婦	3	1.5時間	9時間	13時間
	4		9.5時間	13.5時間
生食	2	1時間	9時間	13.5時間

(c)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	6	1.5時間	9.5時間	13.5時間
	7			14時間
経産婦	5	1.5時間	9.5時間	13.5時間
	6			14時間
生食	3	1.5時間	9.5時間	13.5時間

(d)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	8	1.5時間	9時間	13時間
	9			14時間
	10			14時間
経産婦	7	1.5時間	9時間	13時間
	8		9.5時間	13.5時間
生食	4	1.5時間	9.5時間	13時間

昭和38年10月1日

池田

1117—9

(e)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	11	2時間	8時間	13時間
	12		8.5時間	14時間
経産婦	9	2時間	8時間	13時間
	10		9時間	14時間
生食	5	2時間	8時間	13時間

(f)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	13	1.5時間	9時間	13.5時間
	14			14時間
経産婦	11	1.5時間	9時間	13.5時間
	12	2時間	9.5時間	14時間
生食	6	1.5時間	9時間	14時間

(g)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	15	1.5時間	9時間	13.5時間
	16	2時間		14時間
経産婦	13	1.5時間	8.5時間	13時間
	14		9時間	14時間
生食	7	1.5時間	8.5時間	13時間

(h)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	17	2時間	9時間	13.5時間
	18			
経産婦	15	2時間	9時間	13時間
	16			13.5時間
生食	8	2時間	9時間	13時間

(i)

	症例	停止の開始	約半数の停止	大部分の停止
不妊婦	19	1.5時間	9時間	13.5時間
	20	2時間	9.5時間	14時間
	21			
経産婦	17	1.5時間	9.5時間	14時間
	18	2時間		
生食	9	1.5時間	9時間	14時間

に注射すると、S-D 試験及び沈降反応により抗精子抗体を証明出来た。又、血清及び頸管、膈分泌液には抗精子抗体作用によると思われる精子不動化現象がみられ

た。精子乳剤を抗原として、剔出子宮で S-D 試験を行うと抗原が子宮漿膜（外面）に接触すると子宮収縮がおこるが、これにも一定量以上の抗原量が必要である。他方、同一抗原を膈、子宮腔部、子宮腔内にのみ注いでも子宮収縮はおこらない。同種睾丸乳剤に F. Adj. を加えて成熟雌モルモットに注射すると、かゝる動物は高率に不妊となるが子宮を以つてする S-D 試験の結果から、子宮及び卵管に精子が接触して拳縮がおこつて不妊を招くとは考えられず、血清中の抗精子抗体が子宮内、頸管、膈等の分泌液中に移行し、これが精子の不動化をおこして不妊を惹起するのではないかと考えられる。

他方、感作された子宮は受精卵の着床に如何に反応するか、この点が未だ明かでないので今後組織抗体等の検索によつて解明しなければならないと思う。

以上は動物実験成績による考按であるが、人に就いて、原因の明かでない不妊症婦人の人精子融解液による皮内反応及び血清、頸管粘液等の精子に対する作用を検べたが経産婦人、未婚婦人の対照と全く差がみられなかった。これは自然性交時には性器から吸収される精子抗原が少ないために、抗体の産生が極めて微量なためではないかと考えられる。従つて人では卵管、子宮腔、頸管、膈等からの分泌液の精子に対する作用から不妊症が発生することは考え難い。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師加来教授に深謝すると共に、種々御教示、御協力いただいた九州厚生年金病院大谷博士に感謝致します。

尚本論文の一部は第13回日本産科婦人科学会総会、第11回日本アレルギー学会総会、第11回日本産科婦人科学会九州連合地方部会総会に於て発表した。

主要文献

- 1) Landsteiner, K.: Zentr. Bakteriolog. Parasitenk. 25: 546, 1899. — 2) Metchnikoff, E.: Ann. Inst. Pasteur. 14: 1, 1900. — 3) Metalnikov, S.; Ann. Inst. Pasteur. 14: 577, 1900. — 4) Von Moxter, D.: Deutsch. Med. Wchnschr. 26: 61, 1900. — 5) Farnum, C.G.: J.A.M.A. 37: 1721, 1901. — 6) Pfeiffer, H.: Deutsch. Med. Wchnschr. 27: 499, 1901; Wien. klin. Wchnschr. 18: 637, 1905. — 7) Taylor, A.E.: J. Biol. Chem. 5: 311, 1908. — 8) Eiseman, C., and Friedman, M.H.: Am. J. Physiol. 90: 99, 1929. — 9) Henle, W., Henle, G., and Chambers, L.A.: J. Exper. Med. 68: 335, 1938. — 10) Dittler, R.: München. Med. Wchnschr. 77: 1495, 1920. — 11) Mc Cartney, J.L.: Am. J. Physiol. 63: 207, 1923. — 12) Kennedy, W.P.: Quart. J. Exper.

- Physiol. 14 : 279, 1924. — 13) *Guyer, M.F., and Clause, P.E.*: Physiol. Zool. 6 : 253, 1933. — 14) *Pommerenke, W.T.*: Physiol. Zool. 1 : 97, 1928. — 15) *Fogelson, S.J.*: Surg. Gynec. & Obst. 42 : 374, 1926. — 16) 町田 : 日産婦, 8 : 1429, 昭31. — 17) *Eastman, N.J., Guttmacher, A.F., and Stewart, E. H.*: J. Contraception 4 : 147, 1939. — 18) *Parsons, E.I., and Hyde, R.R.*: Am. J. Hyg., Sect. B31 : 89, 1940. — 19) *Wang, Y.*: Chinese J. Physiol. 10 : 53, 1936. — 20) *Freund, J. & Mc Dermott, K.*: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 49, 548, 1942. — 21) *Isojima S., S. Stepus.*: Int. Arch. Allergy. 15 : 350, 1959. — 22) *Isojima S., R.M. Graham, J.B. Graham.*: Science. 129 : 44, 1959. — 23) *Katsh, S.*: J. Exper. Med. 107 : 95, 1958. — 24) *Katsh, S.*: Am. J. Obst. & Gynec. 71 : 946, 1959. — 25) *Looney, J., & Walsh, A.I.*: J. Biol. Chem., 127 : 117, 1939. — 26) 磯島 : 日産婦, 13 : 911, 昭36. — 27) 松橋 : 臨床検査, 5 : 269, 昭36.

(No. 1613 昭38・4・22受付)