

に増加した。染色体分析の結果では投与間隔の延長により多倍体の頻度が増加する傾向が認められた。一方、未受精卵の大半は異常卵割 (fragmentation) を起していた。

4) 結論及び独創点: ① ゴナドトロピンによる排卵誘発の場合にもその投与方法によつては、いわゆる *intrafollicular overripeness* と同様の現象が起り受精卵の異常が引き起されることをはじめて明らかにした。② 排卵誘発の卵に及ぼす影響を検討する実験モデルとして、下垂体摘出ラットをはじめて用いその有用性を確認した。③ 卵管内環境因子の卵に及ぼす影響をできるだけ除外し実験するために、一細胞期の受精卵というごく初期の段階で形態学的検討及び染色体分析を行った。

#### 66. 排卵誘発剤使用後のマウス胚胞期における細胞遺伝学的検討

(旭川医大) 和気 徳夫, 清水 哲也  
(北海道大・染色体研) 高木 信夫, 佐々木本道

現在広く使用されている gonadotropin による排卵誘発は、マウスにおいて3倍体の高率な発生をもたらすが、異数体, Mosaic などは、増加しないと報告されている (Takagi and Sasaki, 1976)。しかし、着床後では、異常卵は既に淘汰されている可能性もあるため、我々は、今回、淘汰が未だ著しくないとされる胚盤胞期において、その発生異常を明らかにすることを試みた。動物は A/He 系成熟雌マウス ( $X^nX^n$ ) と X-常染色体転座をもつた雄 ( $X^tY$ ) を使用し、排卵誘発群は PMS 10iu-HCG 10iu の腹腔内注射を行った。Control では、2n が94.4%であるのに対し、排卵誘発群では、68.3% さらに 3n に関しては Control が3.7%であるのに対し、排卵誘発群では、25.8%と高く、共に統計学的に有意であつた。しかし異数体, mosaie, 4倍体の発生に関しては、両者間で大差なく、統計的に有意でもなかつた。さらに排卵誘発群から得られた91個体の3倍体のうち、性染色体の構成が確認されたのは、81個体であるが、それらは全て父親由来の  $X^t$  または Y 染色体を1本ずつしか保有しないため、digyny に起因した3倍体であることが明らかであつた。

さらに  $X^nX^n \times X^tY$ ,  $X^tX^n \times X^nY$  の cross によつてえた  $X^tX^n$  embryos につき、キナクリン染色による heterochromatic X の両親由来を調べたが、85%以上の頻度で、父親由来の X 染色体が heterochromatic になっていることがわかつた。heterochromatic X が遺伝的に不活性化された X と全く同一であるならば、この結果

は、X inactivation 開始直後の時期で、父親由来、母親由来とは無関係に、random に inactive X が決定されるのではなく、選択的に父親由来の X が不活性化されることを示す。

#### 67. 頸管粘液分泌低下例の検討—特に内分泌及び組織学的検討—

(山口大)

松原 信行, 伊東 武久, 宮内 文久  
藤野 俊夫, 鳥越 正

目的: 頸管粘液 (CM) は血中 estrogen レベルと相関し、精子の貫通に大きな意義をもち、CM 分泌低下は不妊の主因とならずともその要因となつている。そこで我々は CM 分泌低下例に着目し、その内分泌及び組織学的検討を加えたので報告する。

方法: 排卵を有する不妊患者に CM 検査を行ない経日的に血中 estrone+estradiol ( $E_1+E_2$ ) 値を  $I^{125}$  を用いた簡易 RIA にて測定した。更に同一症例の排卵前期に腹腔鏡切除鉗子を用いて頸管より組織を採取した。組織学的検討には腺細胞の大きさとして高さを、頸管腺の發育状態として腺腔を含めた頸管腺と全視野との面積比を、CM 分泌に関与する細胞数として腺細胞と全視野との面積比を客観的 parameter として検討した。

成績: CM 量と血中  $E_1+E_2$  値との相関性は 1% 以下の有意差をもつて相関を認めたが、血中  $E_1+E_2$  値が高値にもかかわらず CM 量の低いものが認められた。対象患者26名は三群に分類できた。すなわち第1群は CM 量の増加は最大0.2ml 以上で血中  $E_1+E_2$  値が150pg/ml 以上のもので正常の組織像を有するもの。第2群は CM 量の増加が0.2ml 未満で血中  $E_1+E_2$  値も150pg/ml 未満のもので HMG 投与により血中  $E_1+E_2$  値が150pg/ml 以上になれば CM 量が0.2ml 以上と改善されるもので組織像は第一群と有意の差違が認められなかつた。第3群は CM 量の増加が最大0.2ml 未満で血中  $E_1+E_2$  値が150pg/ml 以上のもので組織像は第1群、第2群に比し頸管腺及び腺細胞の低下が有意に認められた ( $p < 0.05$ )。一方腺細胞の高さはいずれも有意差は認められなかつた。以上の結果により第2群は HMG その他により血中 estrogen レベルを増加させれば CM は改善され、第3群は AIH 等の治療が必要と思われた。しかし今回の検討には腺細胞の機能面での検討がなされておらず今後更に検討を加えてゆきたい。

質問 (佐世保共済病院) 山下 裕国

1. 頸管粘液分泌低下群を3群に分類されているが、

各群の治療による妊娠数(%)を教えてください。

2. とくに第3群の頸管腺の不全に対する AIH の妊娠数は如何でしょうか。

3. 治療に HMG を使用されているが、エストロゲンによる治療成績は如何でしょうか。

答弁 (山口大) 松原 信行

1. 第2群, 第3群15例ありますが, 1例に妊娠をみえています。

2. 第3群に1例に AIH によらずに妊娠をみえています。

3. エストロゲン使用では排卵抑制作用があり, 今回は排卵抑制作用の少ない HMG を使用した。

質問 (千葉大) 菊池 義公

1. Clomid などを投与すると一般に頸管粘液の減少を来しますが, Clomid 投与時の分泌腺の状態はどうですか?

2. 頸管分泌液の低下している症例でも妊娠することがよくあるが, この様な症例の分泌腺についてはどうですか?

答弁 (山口大) 松原 信行

1. 今回の実験では Clomid を投与しておらず, Clomid 投与により CM が低下することは周知の事であるが, 今後 Clomid 投与時の頸管腺の組織像を調べてみたい。

2. 非常に興味ある事であるので, 今後精査したい。

質問 (群馬大) 五十嵐正雄

HMG 投与で予定排卵が抑制されたり, 遅延する例は何%に起つたでしょうか?

答弁 (山口大) 松原 信行

本実験の HMG 投与により ovulation の抑制, 遅延は認められなかった。

質問 (山形大) 広井 正彦

1. 卵胞発育と CM との関係をみると, 血中の  $E_1 + E_2$  でみた方が最もよいか,  $E_1$  または  $E_2$  のみでは不十分か。

2. 血中  $E_1 + E_2$  が低い group でも正常の排卵がみられたか。この時の黄体機能はどうか。

3. CM 分泌の少ない例に  $E_3$  剤を投与しているが, たとえば estrone sulfate などを投与した場合とどちらが有効か。

答弁 (山口大) 松原 信行

1. 当教室では抗体が  $E_1-17$  BSA に対する抗体であるので交叉性を利用して  $E_1 + E_2$  値として測定した。

2. 当実験は正常排卵周期を有する患者を対象として行い, 一応排卵までしか follow-up していませんので黄体機能は不明です。

3. 使用薬剤は HMG のみとしましたが, エストロオールは estrone sulfate よりも排卵抑制作用がなくよりよい薬剤と思われます。

68. 生殖過程における頸管粘液の意義に関する研究—頸管粘液微細構造を中心として—

(国立千葉病院)

前川 岩夫, 高野 昇, 大久保 綜也

ヒト生殖過程の第一歩は頸管および頸管粘液 (CM) を精子が通過することから始まる。Cryo-Scanning Electron Microscopy (CRYO-SCAN) を用いて精子の性管上昇に直接影響を及ぼすと考えられる CM の微細構造を中心として, 生殖生理学的意義での CM の役割につき検討を加えた。

二相性基礎体温を示し妊娠歴のある20~30歳代の婦人の CM 45例を対象として, HMG, clomiphene, Mini-Pill (Norethisterone 0.25mg/day) 投与例より得られた CM について比較検討した。CM 採取後一般的物理的性状検査施行, 2.5% glutar で固定し, 液体窒素で瞬間凍結, JEOL, JSM-50A 型 (CRYO-SCAN) 走査型電子顕微鏡で観察を行った。これより以下の結果を得た。

① 従来の凍結乾燥法や臨界点乾燥法による観察では水分除去に技術的問題がある。しかし CRYO-SCAN は, 水分を含んだままで試料の観察が可能であり, CM の観察には適している。

② 観察した CM 全例に網状構造が認められた。

③ 正常性周期を有する婦人では, 排卵期を中心として CM の物理的性状とともに微細構造に明らかな周期性を認めた。すなわち排卵前は mesh size が徐々に拡大し, 排卵日には10~25 $\mu$ と最大になり, 黄体期に入ると mesh size の縮小は急激で, 排卵後2日目には1~2 $\mu$ となる。

④ HMG 投与例では, CM の物理的性状が著しく良好となり, mesh size は15~20 $\mu$ とやや小さい傾向を示すが基本的には正常周期の粘液と同じ構造を示した。

⑤ Clomiphene 投与例では, 粘液量の減少が認められ mesh size は多少縮小する傾向が認められた。

⑥ Mini-Pill 投与例では, 物理的性状が不良となり, mesh size は2~5 $\mu$ と著しい縮小を示すとともに, やや太い線維構造が主体となつた緻密な構造をとっているのが特徴的であつた。