

第35群 不妊・避妊 II (183~187)

183. 遅延排卵による妊娠の予後について

(東京医歯大)

野口 邦夫, 蔡 友三, 齊藤 幹

1) 目的: 流産や先天異常の原因の1つとして遅延排卵による受精卵の異常が実験動物で指摘されているが、ヒトにおいては殆ど解明されていない。この点にかんがみ、遅延排卵による妊娠がどのような経過をたどるかの実態を明らかにする。

2) 方法: 基礎体温を記録することにより排卵日を推定し、妊娠が成立した20歳から40歳の婦人438例を対象とした。対象を自然排卵群(359例)、排卵誘発群(65例)、流産後、ピル服用中止後、周期中に性ホルモンを投与した群(14例)の3群に分けた。自然排卵群の排卵日(最終月経第1日を0日として起算する)の分布から正常排卵、遅延排卵を仮定した。すなわち、13日以前の排卵を正常群と仮定、遅延群としては中間期を過ぎた14日以降、頻度が急激に減少した17日以降、75パーセントイル値である21日以降、90パーセントイル値である30日以降の4つをそれぞれ仮定し、それらにおける異常妊娠、異常児の出現頻度を比較した。さらに、排卵誘発群における比較もあわせおこなった。

3) 結果: 自然排卵により妊娠した例の排卵日分布は最短7日から最長101日の範囲にあり、平均19日、最頻値12日、中央値16日を示した。さらに、17日以降は頻度が急激に減少し、75パーセントイル値は21日、90パーセントイル値は30日であつた。異常妊娠としての流産、外妊、多胎は正常群、遅延群間に差がみられなかつた。奇形は遅延群児多い傾向がみられた。新生児死亡は30日以降の遅延群で多くみられ、胎内死亡はむしろ遅延群で少ないというギャップを示した。排卵誘発群では排卵は明らかに遅延する傾向が認められ、多胎は多い傾向にあり、奇形は皆無であつた。

追加

(山形大) 広井 正彦

動物実験では遅延排卵での仔の異常が明らかにされているが、人間では遅延排卵の定義が大変むづかしいために研究が進んでいないのが事実である。これは人での遅延排卵の定義がむづかしいからです。

ここで演者が月経周期14日目に排卵があるのが正常で、それ以後を遅延排卵とするのは早計でないかと思われる。

私達はこの問題を検討するために厚生省の班研究で、年齢その他の因子が同一の対照を含めて、月経順調例と月経不順例との比較を行っており、遅延排卵との言葉を使つていません。

追加とコメントをのべました。

質問

(広島大) 大浜 紘三

1. 遅延排卵は濾胞内過熟卵との関係において興味を持たれておりますが、遅延排卵患者の中に排卵期頃のホルモン分泌異常を来し、そのために成熟した卵の排卵を抑制したと思われる例が存在しておりましたか。

2. 遅延排卵群における奇形の頻度が上昇していましたが、特定のタイプの奇形でしたか。

回答

(東京医歯大) 野口 邦夫

1) ホルモン測定は施行していません。

ヒトにおいては実験方法の困難性のため、卵胞内の卵の過熟があるかどうか不明です。統計的に例数をふやして検討したいと思います。

2) 奇形例は一定の方向を示しておりません。

個人的な見解としては、ヒトにおいて遅延排卵で受精卵の異常が増加するとは思われません。

追加

(九州大) 楠田 雅彦

排卵遅延周期の LH, FSH を連日追跡すると、第12~14日目頃に LH の不規則なスパイクを認め、それから一旦低下してから2週間頃に再び LH-surge を形成してから排卵するという現象が捉えられた。従つて単なる卵胞の成熟が遅延しているのではなく、成熟卵胞が何らかの要因で排卵しきれず閉鎖し、それから新しく他の卵胞が発育し排卵するという現象もあると考えられるので、排卵遅延と卵の過熟~老化(?)とを直結させて考えるのは妥当でないと思う。

184. 排卵抑制後の回復周期における卵および胎仔の異常の発生に関する基礎的研究

(旭川医大) 芳賀 宏光, 山田 隆一

有賀 敏, 清水 哲也

研究目的: 経口避妊薬中止後の胎児染色体異常の増加の有無については多くの報告があるが不明の点が多い。そこで我々は、生理的および人為的排卵抑制後の周期における卵および胎仔の異常頻度が正常周期に比して増加するか否かを解明するため、以下の基礎的実験を行つた。

研究方法：4日周期の成熟チャイニーズハムスターを使用し、分娩後第5周期を対照として、分娩後第1、第2周期（約40日間生理的排卵抑制）、経口避妊薬40日間投与後第1、第2周期における未受精卵管内卵染色体および18.5日胎仔の観察を行った。経口避妊薬は norethisterone : mestranol (20 : 1) の水懸濁液を作製し、排卵抑制最少量200 μ g/day を経口投与した。

成績：卵管内卵の染色体異常頻度は対照群1.7%、分娩後第1周期群5.4%、経口避妊薬投与後第1周期群4.7%であつた。18.5日胎仔異常頻度は対照群16.6%（早期死卵8.5%、中後期異常8.1%）、分娩後第1周期群25.6%（17.6%、8.0%）、経口避妊薬投与後第1周期群23.9%（17.9%、6.0%）であり、生理的、人為的排卵抑制後の第1周期においては、卵管内卵染色体異常頻度および18.5日開腹時における早期死卵（黄体数一着床確認数）は対照群に比し共に増加していた。しかし、両排卵抑制後の第2周期では卵管内卵染色体異常頻度および早期死卵頻度は対照のレベルまで回復していた。

以上の結果から、卵および胎仔異常の増加は排卵抑制が主たる原因と推定されるが、経口避妊薬投与後の周期は分娩後の周期に比し不規則になる例が多く、かつ経口避妊薬投与後第1周期においては生理的排卵抑制後の第1周期に比し黄体数、排卵数が減少する傾向がみられたことなどから、両排卵抑制後における異常の発生を同一視することは出来ないと考えられる。

質問 (大阪大) 南川淳之祐

1) 対照群として、未産正常周期群を選ばなかつた理由は何故か？

2) 各群は、排卵抑制以外の因子、例えば加齢などの点でお互いにマッチしているのか。

質問 (広島大) 大浜 紘三

ヒトにおける pill 服用中止後妊娠にみられる染色体異常には3倍体や45,Xが増加するとの報告があり、これは異つた機序によつて生じると考えられるので、排卵抑制の作用機序は単一ではないのかも知れないが、チャイニーズハムスターにみられた染色体異常の種類は如何でしたか。

回答 (旭川医大) 芳賀 宏光
大阪大・南川氏に対して

① control は分娩後第5周期と未産成熟周期としたが、この両者間には染色体異常、胎仔異常の差がない。

② Aging もすべての群で match している。

広島大・大浜氏に対して

染色体異常の内訳について

両排卵抑制後の第1周期では、染色体不分離はやや増加しているが、非常に高頻度と云うほどではない。今回の異常には染色体断片などの異常も含まれている。

185. 女性性管内（開腹時）の精子の経時的存在性と その運動性に関する因子の研究

(慶応大)

角 毅一郎, 鈴木 俊夫, 森定 優
河上 征治, 飯塚 理八

精子の運動に関して種々の因子が関与している事が知られている。私達はここで多々ある因子のうち、卵管の状態による因子と粘弾性溶液の2つの因子を検討した。

前者に関しては、臨床的に自然授精か、人工授精後、卵管手術の際、精子が卵管内及び腹腔内に存在するか否か、又存在時にその運動性の有無を検索した。結果は次の通りである。（運動精子数/全精子数）A1 を施行した9例、1hr (0/0), 2hr (4/5, 0/0), 6hr (多/多), 1日後 (2/4, 0/2), 2日後 (1/3, 0/2), 4日後 (0/0)。N1を施行した8例、2日後 (1/3), 3日後 (1/2, 0/0), 4日後 (1/1, 0/2), 5日後 (0/0), 6日後 (0/0), 7日後 (0/0)であつた。

術前 HSG と関連してこの結果を検討すると、炎症に起因する卵管水腫では、精子の運動性、存在も乏しいと云う結果を得た。又、溶液（生食水、精漿液、血清、炎症性滲出液）中で、生食水及び、炎症性滲出液中での精子運動率の経時的低下は著しい。

以上の事実より炎症性滲出液が精子の運動性を阻害する一つの因子であると推察される。

後者に関して、高感度粘弾性測定器を使用して液体の粘度を測定した。ヒトアルブミン溶液 PBS pH 7.2の各種濃度溶液を作成し、毛細管検査による精子上昇試験を行った。結果は12.5%溶液が上昇度に於て最高でその粘度は、33℃で1.52cpoise であつた。

質問 (東京医歯大) 矢追 良正

① 精子の運動性についてはステロイドとの相関が高く、ことに Estradiol の作用下で粘稠度の低下した排卵期の頸管粘液中では賦活されるといわれております。先生の所では精子の存在性、運動性にステロイド環境、周期との相関を検討されたでしょうか？

用いられたサンプルは手術例で症例も少ないとのことですが、個々の症例については周期の時期はわかると思われます。

③ 症例の血中ステロイド測定されておられますか？