

① 精漿は射精されて精子が頸管粘液内に入るまでは精子への防禦として働き、その後は精子の受精能を阻害する様に働くと思われる。

② 今までの AIH は精漿を含んだ精液そのままを精子濃度や注入量も検討なく腔内注入されているのが現状である。他機関の AIH 成功例は比較的高率ですが、我々の機関では非常に低率である。そこで今回の基礎実験から、まず BWV で洗浄し精漿をとりのぞいた精子を $2\sim3\times10^6/\text{ml}$ 濃度に 0.2ml を腔内に入れる方法で約 50 例行なつたが成功していない。このことは Capacitation time に問題があると思われる。そこで今後は、この洗浄精子を約 5 時間前培養して Capacitation をさせた後 10~20 時間目に受精する頃に AIH するように考えている。

頸管粘液の代りに BWV を毛細管に入れた場合精子と共に精漿も多量混入し受精障害が強くおこつた。このことからやはり頸管粘液の粘稠性が精漿成分除去に必要と思われる。

追加 (兵庫医大) 磯島 晋三

精漿成分(抗原)が、反復洗浄のみでは、精子表面より容易に除去出来ないことは、精子免疫実験より判明しているので将来の AIH には、洗浄精子ではなく、一定時間、incubate して、capacitate させた精子を注入する方向が必要ではないかと思う。又、in vitro 受精実験で明らかな如く、精子濃度が受精に大事な因子 ($2\sim3\times10^6/\text{ml}$) になるので、この点も留意する必要があると思う。頸管粘液は、精子が通過する間に Capacitate する時間を与え、精子濃度を調節するのが大きい役目と思われる。

292. 精液中の Prostaglandin 量と精子の頸管粘液貫通性との関連について

(愛知医大)

山田 昌夫, 伊藤 祐正, 辻 幸三
数下 廣光, 中西 正美

精液中の prostaglandin (PG) については、妊娠成立との関係について多くの報告がなされているが、PG の役割については、はつきりした定説は得られていない。今回我々は精液中の PG 量を測定し、精液の臨床検査値並びに、Kremer sperm penetration test との関連性を検討し、更に種々の濃度の PG を精液に添加し、精子貫通試験を行ない、精子の頸管粘液貫通性と PG との関連をも検討した。

対象は不妊症患者で女性側には異常を認めなかつた夫

の精液を用い、対照例は 2 年以内に生児を得たものの夫の精液を使用した。採取後 2 時間以内に臨床検査をして、精液量、精子数、運動率、奇形率を測定し、更に精子貫通試験を Kremer の原法に従い行つた。精液中の PG の抽出は原則として Samelson の方法に従い $\text{PGF}_{2\alpha}$, PGE の RI kit を使用し、RI を用いて測定した。実験結果は以下のような結果を得た。

1. 対照例 5 例の PGE, $\text{PGF}_{2\alpha}$ の平均値は各々 $36.6\mu\text{g}/\text{ml}$, $3.09\mu\text{g}/\text{ml}$, 不妊症群 17 例の PGE, $\text{PGF}_{2\alpha}$ の平均値は各々 $30.2\mu\text{g}/\text{ml}$, $2.66\mu\text{g}/\text{ml}$ で対照例に比して不妊症群では PGE, $\text{PGF}_{2\alpha}$ ともに低値であつた。

2. PG 量と精子数、精子の運動率についての検討では PGE と精子の運動率との間に若干の傾向を認めたが、他には関連を認めなかつた。

3. 精子貫通試験不良であつたものは無精子症 1 例のぞく 16 例中 5 例であり、それらはすべて $\text{PGF}_{2\alpha}$ 量が $2.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下のものに含まれていた。

4. $\text{PGF}_{2\alpha}$ を種々の濃度に希釈して添加した場合の精子貫通試験では $\text{PGF}_{2\alpha}$ が $2.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下のものでは添加することにより良い成績となるものが多く見られた。

回答 (愛知医大) 山田 昌夫

精子そのものにプロスタグランディンがどのような働きをしているか、まだわかつていない。我々もこの点を知る目的で種々検索を進めている。

293. Zona-free ハムスター卵とヒト精子の in vitro 受精系に対する抗精子抗体の影響

(兵庫医大)

長谷川昭子, 香山 浩二, 磯島 晋三

ヒト精子受精能の in vitro での検索はヒト卵細胞の採取が困難なため容易ではない。今回我々は透明帯除去ハムスター卵を用いて、抗精子抗体のヒト精子受精能に与える影響について検討した。

方法は Yanagimachi らの方法に従つた。洗浄精子を濃度 $40\times10^6/\text{ml}$ で 5 時間前培養した後、活動精子を集めて濃度を $2\sim3\times10^6/\text{ml}$ に調整した。卵は過排卵処理したハムスターより得、ヒアルロニダーゼとトリプシンを処理して透明帯を除去し、これを精子浮遊液に加え、各時間培養後、受精率を判定した。抗体の影響を調べる場合には前培養、本培養を通じて抗体を添加した培養液を用いた。異種抗体はウサギをヒト精子で免疫して作製し、抗血清をヒト臓器で充分吸収した後、IgG 分画、Fab 分画を精製した。同種抗体としては、高力価の精

子不動化抗体含有不妊婦人血清を用いた。

まず前培養後の精子に卵を加えてから受精するまでの時間について検討した。2, 3, 4, 5 及び18時間培養した時の受精率はそれぞれ24, 31, 32, 44, 85%で、ヒト精子の受精に要する時間にはかなりの多様性が認められた。また透明帯除去ハムスター卵は透明帯除去後4時間経過しても、約半数が受精能を保持していた。従つて以下の実験では培養時間を18時間に設定した。異種抗体 IgG (0.2mg/ml) を添加した場合、Fab (2mg/ml) を添加した場合、いずれも受精率は対照群との間に差を認めなかった。同種抗血清 (1%) を添加した場合も受精率は対照群とほぼ同じであつた。実験に用いた抗精子抗体が実際に精子に結合していることは、間接蛍光抗体法により確認した。

以上の結果より、抗ヒト精子抗体はヒト精子と透明帯除去ハムスター卵との受精現象に対しては、障害を与えないものと考えられる。しかし卵丘細胞の分散や透明帯への精子進入の過程に抗精子抗体が何らかの影響を与える可能性は残されているので、今後ヒト卵を用いての検討が必要であると思われる。

追加 (慶応大) 飯塚 理八
77群の総括 (座長として)

ヒトの Capacitation 準備は必要かどうかは長い目の臨床知見を経てから云々する必要がある。

精漿は精子にとって受精には阻害的であるというが、プロスタグランジンなどを含めて含有される物質が何のためにあるのか、Reproduction に関与するのかその生理作用を含めて再検討する問題であろう。

第78群 不妊・避妊 III (294~297)

294. 妊娠維持に対する視床下部ホルモンの影響

(東京医歯大)

矢追 良正, 今北 哲雄, 久保田俊郎
林 雅敏, 生山 博, 鈴木 明
西 望, 斉藤 幹

(独協医大) 熊坂 高弘, 大蔵 健義
(東京・都立母子保健院) 小山 嵩夫
(チューレーン大・内科) 有村 章

目的：前回本学会に於て、LH-RH の hyperpotent analog を黄体期婦人に連日投与した場合、投与開始する時期により月経周期に及ぼす影響が異なることを発表した。今回妊娠極く初期に同 analog を投与した際の妊娠黄体及び妊娠継続に与える影響を検討し、予想に反し、黄体萎縮が促され、妊娠中絶に向う結果を得、その逆説的効果の機序を臨床的に解明し、避妊への応用の可能性を探らんとした。

方法：自然排卵及び誘発排卵後の黄体期後半より尿中 HCG を Hi-Gonavis で微量測定し、妊娠成立したと思われる症例に LH-RH の analog, [Des-Gly¹⁰] [Pro⁹-ethylamide]-LH-RH 又は [D-hen⁶, Des-Gly¹⁰]-LH-RH を連日投与し、ホルモン動態、妊娠経過を克明に追跡した。

成績：自然排卵後3週間以内の尿中 HCG 値が1,000 IUCl に達しない段階で analog を投与すると出血を来

した妊娠は速やかに中絶した。一方誘発排卵例では排卵後5週間で妊娠反応が陽性に認められた後に analog を投与しても出血を来し妊娠が中絶し、analog に対する黄体の反応は自然排卵妊娠群と誘発排卵妊娠群とでは相違し、両群では妊娠黄体及び妊娠状況が異なることが判明した。但し両群のその後の妊娠期間では、analog 投与によつて妊娠の中絶はみられないが、血中プロゲステロンはやや減少する傾向を示した。

結論：HCG は黄体機能賦活に有効である。同様の効果を期待して、LH 放出効果の強力な LH-RH の analog を妊娠初期に投与したところ、予想に反して妊娠黄体機能は低下し、初期妊娠が中絶に向つた。LH-RH analog のこの様な逆説的効果の解釈として、有村が動物実験で卵巣のゴナドトロピンレセプターが LH-RH analog によつて阻害されることを報告しているが、着床してから胎盤が機能を開始するまでの間の妊娠黄体は特に誘発排卵群ではデリケートながら妊娠維持に重大な役割を担っており、視床下部ホルモンの影響を受けて容易にその機能を停止することが判明した。

質問 (山形大) 広井 正彦

この LH-RH hyperpotent analog の作用で黄体への直接作用といわれたが、視床下部や下垂体前葉などの中枢部への作用をどのような成績で否定しているか。

回答 (東京医歯大) 矢追 良正