

妊馬血清性ゴナドトロピン製剤投与の去勢婦人膣 スミヤ像に及ぼす影響について

金沢大学大学院医学研究科産科婦人科学講座(主任 赤須文男教授)

酒 井 清 純

(昭和41年12月26日受付)

性腺外 **Estrogen** (以下 **E** と略) として, 副腎より, **Callow a Callow**¹⁾, **Beall**^{2)~3)} が **E** を単離し, これが **E** 中の **Estrone** (以下 **EO** と略) であることを報告し, その後多数の報告^{4)~7)} で副腎が **E** を分泌することが立証され, 以後, 副腎性 **E** に関する研究の報告は多い。けれどもその分泌機序は純粋な人下垂体前葉ホルモンの得られないこと等もあつて, 未だ未知の点が多いのが現況である。

副腎性 **E** 分泌に関する下垂体前葉ホルモンの作用について, 先ず **ACTH** については, これが副腎皮質を支配するホルモンであること, およびこれまでの多数の報告^{8)~14)} よりその副腎性 **E** 分泌に対する関与はほぼ定説化し, また **Gonadotropin** (以下 **G** と略) の作用についても閉経期後および去勢婦人において **G** が著増することおよびこれまでの多数の報告^{9)10)15)~23)} よりその副腎性 **E** 分泌への関与が推定されているが, 未だ異見もある。

さて, この副腎性 **E** 分泌における **ACTH** および **G** の作用に関して, 著者は既報論文²⁴⁾²⁵⁾ において **E** の化学的測定法により検討を加え, **G** 特に卵胞成熟ホルモン, **FSH** 作用の強い **G** である妊馬血清性 **G** (以下 **PMS-G** と略) 投与後に尿中 **E** が著増する傾向を示すこと等より, **G** が副腎性 **E** 分泌に **ACTH** と共に重要な役割を行なっているのではないと思われる結果を得てこれを報告したが, 今回, 著者は, 副腎性 **E** 分泌に関する **G** の作用に関して, 生物学的な面より検討を加えるため, 去勢婦人に **PMS-G** を投与して, その膣スミヤ像の変化について検討を加えた。

人膣スミヤの内分泌学的研究については, **Papanicolaou** の報告²⁶⁾ 後, 極めて多く^{27)~29)} 枚挙にいとまがないが, 本邦においても, 膣スミヤの採取法, 染色法, 判定法, および性周期, 妊娠等に伴う変化等に

ついて, 多数の報告^{30)~37)} が行なわれている。

しかしながら, 著者の調査した限りでは, 去勢婦人に **G** を投与して膣スミヤ像の変動を観察した報告は未だ見られない。

よつて今回, 著者は, 副腎性 **E** 分泌に関して, 著者の既に報告した化学的実験^{24)~25)} に生物学的な面よりの検討を加える目的で去勢婦人に対して **PMS-G** 作用の強い **G** である **PMS-G (Serotropin)** を後述の方法により投与し, 膣スミヤ像の変動を観察して, 検討を加えたので以下これを報告する。

実験材料および方法

1) 実験材料

実験材料としては, 当科に入院し, 手術により性腺機能を失い, 術後2週間以上を経過した患者で, 肝, 腎機能の正常な安静状態にあり, かつスミヤ像に影響を及ぼす程度の膣炎のない症例をえらび, その膣スミヤを, 前日より腔洗等の処理をしない状態で, 型の如く後膣円蓋より綿花棒にとり, 載物ガラス上にたたきつけるように, 綿花棒を廻転させながら塗抹し直ちに95%アルコール・エーテル等量液に固定(3分以上1週間以内)したものを用いた。

2) 実験方法

a) 染色法

Papanicolaou EA36法²⁶⁾ に従つて次述の如く行なつた。

- (1) 80%→70%→50%アルコールに2~3分浸す,
- (2) 蒸留水で洗う(1分), (3) 0.5% **Harris Haematoxylin** 液に浸す(5分), (4) 蒸留水で洗う(2分), (5) 0.5% **HCl** に, 軽く通す(6回), (6) 流水で洗う(4分), (7) 飽和 **Lico₃** 液(蒸留水100mlに3滴加えた液)に浸す(1分), (8) 流水で洗

Influence of the Administration of Pregnant Mare Serum Gonadotropin on the Vaginal Smear of Castrated Female Subjects. **Kiyozumi Sakai**, Department of Obstetrics and Gynecology (Director: Prof. F. Akasu), School of Medicine, Kanazawa University

う (1分), (9) 蒸溜水で洗う (1分), (10) 70%→80%→95%アルコールに浸す(短時間2~3回), (11) Orange G液に浸す (1分), (12) 95%→95%アルコールに通す (20~30秒), (13) EA36液に浸す (2分) (14) 95%→95%→95%アルコールに軽く通す, (15) 100%アルコール・キシロール等量液に浸す (3~4分), (16) xylo1→xylo1→xylo1液に浸す (3~5分), (17) カナダバルサムにて封鎖する。

現在、腔スミヤの染色法が多数発表され検討されているが、著者は今回の実験には Papanicolaou EA 36²⁶⁾法が有用と思われ、これを用いた。

b) 判定法

人腔スミヤ像の判定は非常に複雑で、熟練を要する他に、その判定の表現法についても、種々の方法が行なわれており、それぞれ長所短所を持つが、松枝・杉本³⁶⁾はこの点についても詳しく批判し、新しい Smear Index による判定法を報告している。

今回の著者の実験では、去勢婦人に PMS-G (Serotropin) を注射後の腔スミヤ像の短期間における変化を端的に判定、表現するため、酸性性細胞係数 Acidophilia Index (以下 A.I. と略) および核濃縮細胞係数 Karyopycnosis Index (以下 K.I. と略) による方法が適当と思われたので、各プレパラートにつき 300 個宛の細胞について検討を加えた。

実験成績

(1) 正常婦人の腔スミヤの A.I. および K.I.
著者の観察した正常な性周期を有する健康婦人の腔スミヤの A.I. および K.I. は 20例平均で、平均値は A.I. が 37.3, K.I. が 92.5 であつた。

(2) 去勢婦人の腔スミヤの A.I. および K.I.
著者の観察した去勢婦人の腔スミヤの A.I. および K.I. は 16例平均で、平均値は A.I. が 17.4, K.I. が 37.9 であつた。

(3) PMS-G 投与の去勢婦人腔スミヤ像に及ぼす影響

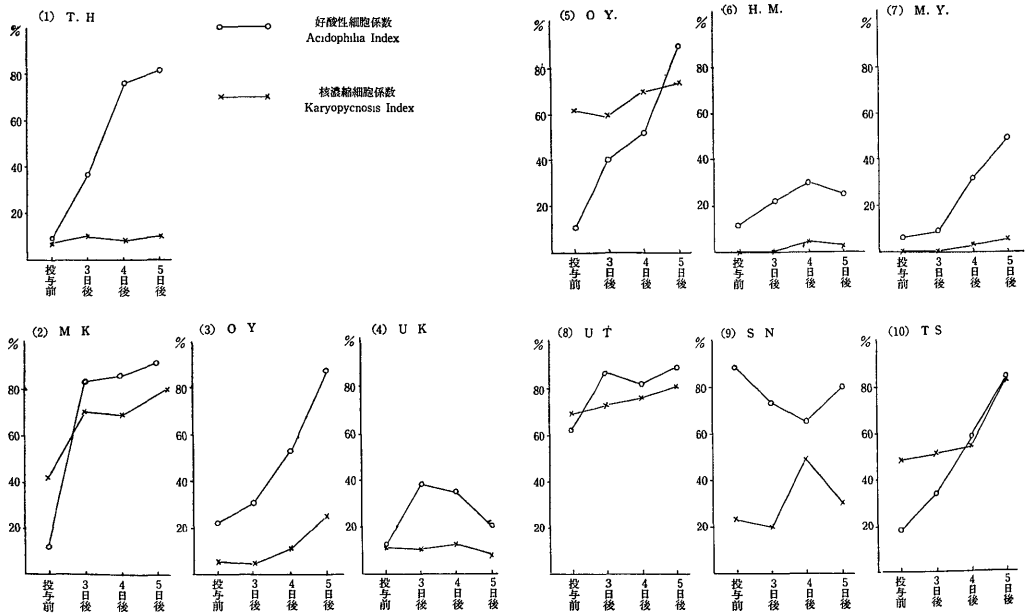
去勢婦人 10例に Serotropin 2,000 i.u. を 1回投与し、投与前、投与後 3, 4 および 5 の各日の腔スミヤを既述の方法で採取、固定および染色し、その腔スミヤ像について A.I. および K.I. を各々 300の細胞によって観察した。成績は第 1表に示す如すであり、これを図示したのが第 1図である。以下投与前および投与後に分けて成績を検討する。

1) 投与前

A.I. および K.I. 共に低値を示した。先ず A.I. は比較的高値を示す例もあつたが全体的には 10%前後の例が多かつた。K.I. は A.I. に比べて比較的高値を示す例から低値例まで種々であつた。

去勢婦人の腔スミヤ像はこれまでの報告³⁰⁾³²⁾³⁶⁾³⁷⁾によれば、閉経期前の婦人では去勢後も急に基底細胞、

第 1図 第 1表の図示



第1表 妊馬血清性ゴナドトロピン投与の去勢婦人腔スミヤ像に及ぼす影響

症 例	年齢	治療前 病 名	投 与 薬 品	腔 脂 膏	Acidophilia Index (%)	Karyo- pynosis Index (%)	曲折 形成	集団 形成
(1) T.H.	53	頸 癌 0 期	Serotropin 2.000単位	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	9 36 76 81	7 10 8 10	(±) (±) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)
(2) M.K.	44	子 宮 筋 腫	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	12 83 85 90	42 70 68 78	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)
(3) O.Y.	23	卵巣癌	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	22 31 52 86	5 4 11 25	(-) (±) (+) (+)	(-) (±) (+) (+)
(4) U.K.	54	頸 癌 II 期	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	12 38 35 20	12 10 12 7	(-) (±) (±) (±)	(-) (+) (+) (+)
(5) O.Y.	37	両側卵 巣腫瘍	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	11 40 52 88	62 58 68 73	(-) (±) (±) (+)	(-) (-) (±) (+)
(6) H.M.	57	頸 癌 II 期	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	12 22 30 25	0 0 4 2	(-) (-) (-) (±)	(-) (-) (-) (-)
(7) M.Y.	76	左卵巣 嚢腫及 び子宮 筋腫	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	6 8 32 48	0 0 3 6	(-) (-) (-) (-)	(-) (±) (+) (+)
(8) U.T.	46	頸 癌 II 期	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	62 86 83 88	69 73 75 80	(±) (±) (+) (+)	(+) (+) (+) (+)
(9) S.N.	45	両側卵 巣腫瘍	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	88 72 65 80	23 20 48 30	(+) (+) (+) (+)	(+) (+) (+) (+)
(10) T.S.	42	子 宮 筋 腫	"	投 与 前 投与3日後 " 4日後 " 5日後	18 34 58 84	48 52 55 83	(-) (±) (+) (+)	(-) (±) (+) (+)

中間細胞が増加することはないようであるが、著者の観察例でも同様であった。またEの低下にもかかわらず細胞は比較的孤立性を示しており、これは同時に Progesterone も低下しているためかと思われる。

(2) PMS-G 投与後

A.I. は投与3日後より10例中8例が増加を示し、4,5日後も更に増加した。K.I. も投与後4日より10例中5例が増加を示し、5日後も更に増加を示し、この面からも PMS-G 投与後、副腎性Eの増加を招来することを示唆する成績が得られた。

考察および結論

副腎性E分泌は極めて複雑な機序により行なわれていると思われ、その分泌機序に関しては、既述の如く多数の報告があるが、詳細は未だ不明であり、従つてなお各方面よりの研究が必要である。著者はこの点に関して、既に尿中Eの化学的測定による実験²⁴⁾²⁵⁾でGがACTHと共に副腎性E分泌に重要な役割を行なっていると推定される結果を得て報告をしたが、これは複雑な代謝を経て主に肝臓等で不活性化されて排泄されたEを測定したものであり、体内における活性Eの動態を見るためには、腔スミヤ法等による検索が必要である。すなわち、人腔スミヤ像は腔上皮に高度の障害のない限り体内で作用している活性Eの量を直接反映するのであるから、体内におけるE、特に活性E量の変動を観察するには、腔スミヤ法によるE変動の検索は(定量は困難であり、また、染色法、判定法になお各種の問題点はあるが)、極めて有用であり、また必要と思われる。

体内でEが分泌または授与されてから腔上皮にまでその作用が及ぶまでの時間は、Eの量、生体のそのときの状態等により異なると思われるが、この点につき杉本²⁶⁾は去勢婦人に Estradiolbenzoate 10 mg を投与し、投与前後の Smear Index を検索して lag time は 3,4日と報告しており、著者の今回の実験で、去勢婦人に Serotropin 2000 i.u. を投与3日後よりEの増加を示唆する結果が得られたのとほぼ一致する。

また著者の既に報告した尿中Eの化学的測定による実験²⁵⁾では、去勢婦人に Serotropin 2,000 i.u. を投与した場合、投与1日後より既に尿中Eの著増を見ており、この成績も上記の結果に一致する。副腎性E分泌に関して著者は既述の如く、これまでに化学的実験によりGがACTHと共に副腎性E分泌に関与していると思われる成績を得て報告したが、腔スミヤ法による今回の実験、すなわち、生物学的検索の成績からも

Gが副腎性E分泌に重要な役割を行なっているのではないかと推定される結果を得た。

以上、著者は肝、腎機能の正常な安静状態にある去勢婦人に対してFSH作用の強いGであるPMS-G (Serotropin) 2,000 i.u. を投与し、既述の方法で腔スミヤを採取、固定および染色し、その腔スミヤ像をA.I. および K.I. により検索した実験成績を次の如く結論する。

1) Serotropin 投与前の腔スミヤ像は A.I. および K.I. 共に低下しており、著者の実験対象とした患者はE分泌の低いことを示唆し、かつ細胞は孤立性を示した。

2) Serotropin 投与後の腔スミヤ像は、A.I. は投与3日後より、K.I. は投与4日後より増加傾向を示し、その後も更に増加傾向を続け、副腎性Eの増加を示唆した。

(概筆するに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた 恩師 赤須須教授に深く謝意を表すると共に、貴重な御助言、御支援を賜つた西田助教並びに教室員各位に感謝します。)

文 献

- 1) Callow, N. H. & Callow, K. : Biochem. J., 34, 276 (1940).
- 2) Beall, D. : J. Endocrinol. (British), 2, 81 (1940).
- 3) Beall, D. : Biochem. J., 34, 1293 (1940).
- 4) West, C. D., Damast, B. & Pearson, O. H. : J. Clin. Endocr. & Metab., 18, 15(1958).
- 5) Huggins, C. & Dao, T. : J. A. M. A., 151, 1388 (1953).
- 6) Strong, J. A., Brown, J. B., Brown, J. B., Bruce, J., Douglas, M., Klopper, A. I. & Loraine, J. A. : Lancet, 2, 955 (1959).
- 7) Diczfalussy, E., Natter, G., Edsmyr, F. & Westman, A. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 19, 1230 (1959).
- 8) Brown, J. B., Falconer, C. W. A. & Strong, J. A. : J. Endocrinol., 19, 52(1959).
- 9) 中山徹也 : 日産婦誌, 15, 843 (1963).
- 10) 中山徹也 : 第17回日産婦学会総会宿題報告。
- 11) 小野三郎 : 日産婦誌, 14, 117 (1962).
- 12) 小野三郎 : 日内泌誌, 39, 678 (1963).
- 13) Sandberg, H., Paulsen, C. A., Leach, L. B. & Maddock, W. A. : J. Clin. Endocr., 18, 1268 (1958).
- 14) Bayer, J. M., Beuer, H. & Nocke, W. : Klin. Wschr. 38, 1143 (1960).
- 15) 赤須文男 : 日産婦誌, 7, 655 (1955).
- 16) 赤須文男 : 産婦世界, 7,

- 437 (1955). 17) 赤須文男 : 産婦世界, 4, 1024 (1954). 18) 赤須文男 : 日産婦誌, 8, 141 (1956). 19) 赤須文男 : 産婦實際, 6, 365 (1957). 20) 赤須文男 : ホと臨, 5, 805 (1957). 21) 竹内美奈子 : 日産婦誌, 6, 639 (1957), 22) 西川光夫 : 最新医学, 10, 1091 (1955). 23) 村田孝一 : 日産婦誌, 14, 71 (1962). 24) 酒井清純 : 十全医会誌, 71, 526 (1965). 25) 酒井清純 : 十全医会誌, 73, 424 (1966). 26) Papanicolaou, G. N. : Science, 95, 438 (1942). 27) Shorr, E. : Science, 94, 545 (1941). 28) Roth, O. A. & Berger, H. : Zbl. Gynäk., 73, 931 (1951). 29) Nyklicek, O. : Zbl.gynäk., 74, 38 (1952). 30) 石川正臣 : 日産婦誌, 2, 167 (1950). 31) 赤須文男・竹内美奈子 : 産婦の世界, 767 (1955). 32) 米倉 亮 : 日産婦誌, 7, 1289 (1955). 33) 斎藤淳一 : 臨産産, 9, 1 (1955). 34) 市橋 進 : 産と婦, 22, 522 (1955). 35) 武田正美 : 日産婦誌, 8, 1121 (1956). 36) 松枝和夫・杉本 毅 : 産婦の世界, 10, 689 (1958). 37) 杉本 毅 : 日産婦誌, 14, 937 (1962).

Abstract

It has not been concluded yet whether only adrenocorticotropin (ACTH) acts on the adrenal cortex for the biosynthesis of adrenocortical estrogen or both ACTH and gonadotropin.

In the present experiment, the influence of the administration of 2,000 i.u. pregnant mare serum gonadotropin (PMS-G) on the vaginal smear was studied in 10 castrated women.

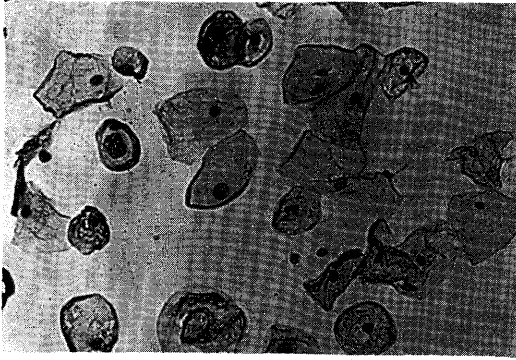
The change of the vaginal smear was observed by the acidophilia index and the karyopycnosis index.

The results were as follows.

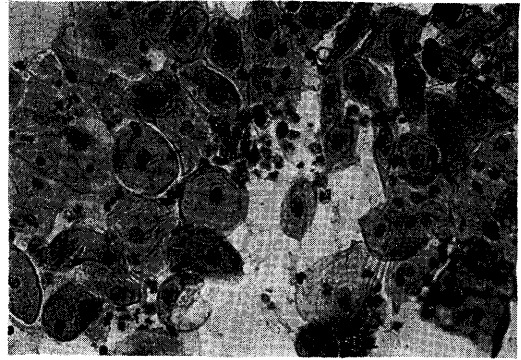
1. Acidophilia index of the vaginal smear increased 3 and 4 days after PMS-G, and remarkably 5 days after.

2. Karyopycnosis index of the vaginal smear increased 4 and 5 days after the administration of PMS-G.

1. 投 与 前



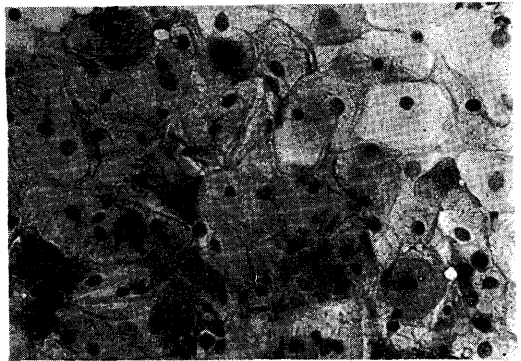
4. 投 与 前



2. PMS-G 投与3日後



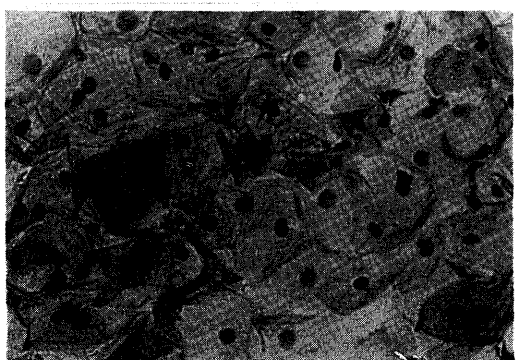
5. PMS-G 投与3日後



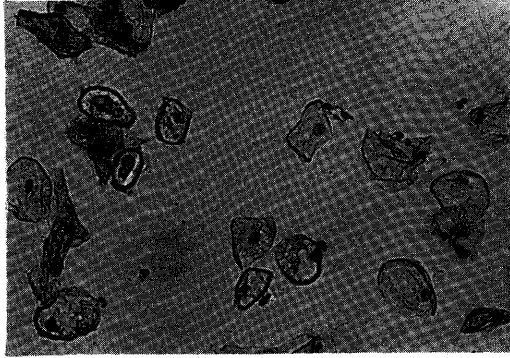
3. PMS-G 投与5日後



6. PMS-G 投与5日後



7. 投 与 前



8. PMS-G 投与 3 日後



9. PMS-G 投与 5 日後

