

# ビタミンCの性腺刺戟ホルモンに及ぼす作用

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 笠森教授)

上 田 選 一

(昭和32年9月5日受付)

## Effect of the Mixture of Ascorbic Acid and Gonadotrophin on the Rabbit Sexual Organs

SEN-ICHI UEDA

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine  
Kanazawa University*

(Director : Prof. Dr. Shugo Kasamori)

### ABSTRACT

The known effect of urine of pregnant women on the genital organs of normal and castrated rabbits may undergo some influences by mixing ascorbic acid into the urine. A study was made of this influence.

(1) Groups of castrated and non-castrated female rabbits were treated with injections of simple urine of pregnant women; of simple ascorbic acid; and with the injections of the mixture of the urine and ascorbic acid.

(2) It was evident by the examination of the histology of ovaries and uteri of these groups of animals that the time of manifestation of the effect of gonadotrophin following the administration of urine of pregnant women is shortened when the urine is mixed with an adequate amount of ascorbic acid.

(3) This increased effect of ascorbic acid mixture may be ascribed to the direct in vitro action to the gonadotrophin according to our results, although according to the literary informations and our results of control experiments in vivo action might occur at the same time.

(4) Thus, the dosage of urine and the time of reaction can be distinctly reduced in the Friedmann's test by mixing the ascorbic acid into the urine.

### I. 緒 論

Szent, Görgyi (1928)<sup>1)</sup> がアスコルビン酸を発見し、ビタミンCと同一物質であることが証明されて以来、ビタミンCに関する研究は長足の進歩を遂げ、産科婦人科学領域における研究も愈々旺盛となった。

即ち、ビタミンCが卵巣特に黄体に多く含有されていることは既に Giroud<sup>2)</sup>, Gagy<sup>3)</sup>, 藤田・海老原<sup>4)</sup>, 等によつて証明され、ビタミンCの雌性性器に及ぼす作用に関しては Bessesen<sup>5)</sup>, Kramer<sup>6)</sup>, 渡辺<sup>7)</sup>, 星野<sup>8)</sup> 等の業績がある。これら諸氏の化学的、生物学的、臨床的研究成績から考察して、ビタミンCと卵巣との関係は単に栄養源の問題に止らないで、卵巣ホル

モンとの緊密な関係が推察されるに至つた。

更に、<sup>9)</sup>Biokind<sup>9)</sup>, Gerson and Glick<sup>10)</sup>, Ley<sup>11)</sup>, 川瀬・中西・並河<sup>12)</sup>, 星野<sup>8)</sup>等は、卵巣内のビタミンC含有量は、その細胞機能と消長を共にすることを認めた。大島<sup>13)</sup>は性ホルモンとビタミンCが臨床において共通作用のあることを指摘し、Giedosz<sup>14)</sup>は家兎にビタミンCを性腺刺戟ホルモンと同時に注射して、ビタミンCは性器の発育並びに機能を増強する作用を有するとなした。けれどもこのとき精細な組織学的検査が行われていない。

最近、我が教室の後藤田<sup>15)</sup>, 川上<sup>16)</sup>等は、ビタミン

ンCは卵巣に対して卵胞発育促進ホルモン（プロランA）の微弱な作用と、ルテイン化ホルモン（プロランB）の強力な作用とを發揮することを実証した。

このように最近の業績は卵巣機能とビタミンCとの密接な関係を指摘しているが、性腺刺激ホルモンとビタミンCとの関係については、不明の問題が残されている。

一方、妊婦尿に関しては、Zondek—Aschheim (1928)<sup>17)</sup> が妊娠尿診断法を提唱して以来、幾多の業績によつてこの尿中には性腺刺激絨毛ホルモンが高単位に

含有されていることが究明された。

更に笠森等 (1932)<sup>18)</sup> の業績によると、妊婦尿は家兎、白鼠、マウス等の性器に妊娠性変化を惹起せしめる黄体ホルモン様物質を含有することが実証された。

茲において、余は性腺刺激ホルモンとビタミンCとの作用上の関係を究明するため、妊婦尿の雌性性器に及ぼす作用がビタミンCの存在によつて、如何なる影響を蒙るかについて、組織学的に攻究した結果をここに報告するものである。

## II. 実験材料並びに実験方法

### I 実験動物

(a) 正常成熟雌性家兎：体重 1500~2000g 及び 2500~3000g の処女家兎を選び、実験に先立つて予め開腹し、左右子宮角の発育に差異を認めないものを選出した。

(b) 正常幼若雌性家兎：体重 1000g 以下の家兎を使用し、実験に先立つて子宮角の検査は前記同様に行った。

(c) 去勢成熟雌性家兎：成熟雌性家兎を完全に去勢し、去勢後2週間を経て、卵巣ホルモン作用が全く消滅したものを実験に供した。

### II 注射材料

(a) 妊娠尿：妊娠4~5カ月における早朝尿を無菌的に採取して使用した。

(b) ビタミンC：ビタミン(タケダ), 2cc 中 L. アスコルビン酸 100mg 含有

(c) 妊婦尿、ビタミンC混合液：一定量の妊婦尿とビタミンCとを試験管内で混和して10分間 15°C~20°C の室温に放置した液。

### III 注射方法

(a) 妊婦尿単独注射：

① 非去勢家兎実験のときは、注射総量 1.0~0.6 cc/kg (注射量/動物体重) になるように、1日1回、3日間連続して耳静脈内に注射した。

② 去勢家兎実験のときは、3.0cc を1回量として、1日1回、7日間連続注射した。

③ 妊婦尿 Gonadotropin 作用速度の検定には、10cc を耳静脈内に1回注射した。

(b) ビタミンC単独注射：注射総量が 100mg/kg (ビタミンC量/動物体重) になるように、1日1回、3日間連続して静脈内に注射した。

(c) 妊婦尿及びビタミンC各個注射：一定量の妊婦尿を耳静脈内に注射し、約5~10分間後にビタミンCを同様に注射した。

(d) 妊婦尿、ビタミンC混合液注射：

① 非去勢家兎実験のときは、一定量の妊婦尿とビタミンC(総量 100mg/kg) の混合液を、1日1回、3日間連続して耳静脈内に注射した。

② 去勢家兎実験のときは、妊婦尿 3.0cc とビタミンC 100mg との混合液を1回量として、1日1回、7日間連続注射した。

③ 妊婦尿 Gonadotropin 作用速度の検定には、妊婦尿 10cc とビタミンC (100mg/kg 動物体重) の混合液を耳静脈内に1回注射した。

### IV 実験操作

(a) 非去勢動物における操作：

① 正常動物を無菌的に開腹し、対照組織像の材料として一側子宮角を同側卵巣と共に剔除し、その後5日目から注射を開始し、注射終了後48時間目に剖検した。

② 正常成熟処女家兎の一側卵巣を対照として剔除し、同時に他側卵巣を精検して妊婦尿とビタミンCとの混合液の1回注射を行った。かくして残存卵巣のその後の所見を1時間毎に24時間肉眼的に観察した。

(d) 脳下垂体前葉移植：成熟雌性家兎を空気栓塞法で屠殺し、その脳下垂体前葉組織を完全に分離し、これを予め一側子宮角と卵巣とを剔除した幼若雌性家兎の側腹部皮下組織に移植し、移植後15日目に剖検した。

(c) 去勢動物における操作：完全去勢後15日目に対照組織像の材料として一側子宮角を剔除し、去勢後20日目から7日間連続注射を行い、注射終了後48時

間を経て剖検した。

### V 組織学的検査法

剔出した子宮並びに卵巣を直ちに10%フォルマリン

液に固定し、パラフィン包埋、連続切片を作成し、酸性ヘムアラウン・エオジン重複染色並びにワンギーソン染色を施して鏡検した。

## III. 実験成績

### A. 対照実験

#### 第1節 無処置対照成熟処女家兎の卵巣子宮

正常成熟処女家兎の一側卵巣と子宮角とを剔除精検して、次記の対照所見を得た。

#### I 肉眼所見

卵巣は表面平滑で、隆起卵胞、出血卵胞などは認められない。子宮は表面平滑で、充血なく、壁の肥厚も認められない。

#### II 鏡検所見

a) 卵巣：小中卵胞に富み、閉鎖卵胞は稀に認められ、間質腺は中等度に構成されているが、黄体の形成も血管の拡張も認められない。

d) 子宮：子宮腺は表在性に極めて軽微に形成されているに過ぎないで、内膜の腺化変性は認められない。上皮細胞は狭長、濃染核を有し、粘膜固有層の細胞核は長紡錘形で濃染する。筋層の増殖性肥厚は認められない。

#### 第2節 ビタミンC単独注射実験

正常成熟処女家兎の一側卵巣と子宮角とを切除して、これを対照とし、術後5日目からビタミンC 67 mg 宛1日1回3日間耳静脈内に連続注射して体重毎kg 100mg に至らしめて、注射終了後48時間を経て卵巣及び子宮を剔出して、次の所見を得た。

#### I. 肉眼所見

卵巣は殆んど肥大せず、表面は軽度に凹凸する以外には著変を示さない。子宮は平等に弱度の腫脹を呈して充血する以外には、著変を現わさない。

#### II. 鏡検所見

a) 卵巣：發育各期の卵胞を蔵し、閉鎖卵胞、閉鎖黄体、間質腺は共に中等度に形成され、血管拡張像は認められるが、血核卵胞ないし血核黄体は認められない。(第1図)

b) 子宮：子宮腺は表在性に發育し、粘膜皺襞の陥凹はやや増大している。覆蓋、腺上皮は短円壙状を呈し、濃染核を有し、粘膜固有層の細胞核は楕円形をなしてやや肥大淡染する。粘膜及び筋層の増殖性肥厚は軽度に認められる。(第2表)

#### 第3節 妊婦尿単独注射実験

実験家兎の卵巣及び子宮に、ホルモン性変化を一定期間内に得るに要する妊婦尿の最少量を決定するために、実験家兎体重1疋につき妊婦尿 1.0cc~0.6cc を注射して、次の所見を得た。

#### I. 妊婦尿 1.0~0.8cc/kg (尿量/動物体重) 注射実験

##### a) 肉眼所見

卵巣は肥大し、表面は著明に凹凸して、暗赤色ないし紫藍色の出血卵胞が多数に認められる。このとき子宮は中等度の腫脹と充血とを示した。

##### b) 鏡検所見

(1) 卵巣：發育途上の卵胞は減少して、閉鎖黄体へ移行しつつある中卵胞と、血核を蔵する大卵胞の黄体化しつつあるものが多数に認められる。血核卵胞では退行変性に陥った顆粒膜細胞層にルテイン細胞が出現し、内莢膜ルテイン細胞と共に、黄体を構成しつつある。充実黄体は認められないが、稀に無血球有腔黄体が認められる。閉鎖黄体と間質腺とは共に旺盛に構成され、血管拡張も一程度に認められる。

(2) 子宮：粘膜皺襞は深く凹凸して樹枝状に分岐し、腺化変性はCorner<sup>19)</sup> II~III度に相当し、粘膜覆蓋ないし腺上皮は円壙状をなし、細胞核は淡染腫脹し、筋層は中等度の増殖性肥厚を示している。

#### II. 妊婦尿 0.6cc/kg (尿量/動物体重) 注射実験

##### a) 肉眼所見

卵巣は軽度に肥大し、表面に数個の隆起を認めしめるが、出血卵胞はない。子宮は平等ないし部分的に軽度の腫脹を示している。

##### b) 鏡検所見

(1) 卵巣：發育各期の卵胞が認められ、多数の小卵胞は概ね健全であるが、大中卵胞は多くは閉鎖黄体と化し、血核卵胞、血核黄体、充実ないし有腔黄体は認められない。閉鎖卵胞では内莢膜ルテイン細胞が主として増殖して閉鎖黄体を構成し、ルテイン細胞は周辺に増殖して間質腺の像を呈している。血管拡張像はない。(第3図)

(2) 子宮：内膜の腺化は(±)であるか、或いは軽度(Corner I度)に現われ、上皮細胞はやや腫

脹し、核も軽度に腫脹している。筋層の肥厚は中等度に認められる。(第4図)

#### 第4節 妊婦尿、ビタミンC各個注射実験

正常成熟処女家兔の一側卵巢と子宮角を切除して、これを対照とし、術後5日目から注射を開始した。即ち、妊婦尿 0.4cc (総量 0.6cc/kg) とビタミン C 67 mg (総量 100mg/kg) とを1回量として、3日間連続して耳静脈内へ各個に注射した。これによつて卵巢と子宮とは次記の所見を示した。

##### I. 肉眼所見

卵巢はやや肥大し、表面には数個の暗赤色を呈する血核卵胞が認められ、子宮は対照よりも腫脹し、ことに部分的な肥大を示した。

##### II. 鏡検所見

a) 卵巢：小中卵胞は多数に存在し、中卵胞の大多数は閉鎖に陥り、その内荏膜細胞はルテイン化して閉鎖黄体へ移行しつつある。従つて間質腺の細胞もまた旺盛である。大卵胞は血核卵胞と化し、その顆粒膜細胞と内荏膜細胞とのルテイン化によつて血液黄体が構成され、軽度の血管拡張が認められる。(第5図)

b) 子宮：粘膜腺は弱度に構成され、内膜の腺化度は Corner I 度に相当する。上皮細胞は腫脹し、核は淡染腫脹、腺細胞もまた肥大して淡染円形核を蔵し、筋層は軽度の増殖を示した。(第6図)

#### 第5節 脳下垂体前葉移植実験

成熟雌性家兔を空気栓塞法で屠殺し、その脳下垂体前葉組織を完全に分離し、予め開腹して一側卵巢と子宮角とを対照として切除した幼若雌性家兔の側腹部皮下組織内に、一頭の前葉全量を移植し、移植後15日目に剖検した。

##### I. 肉眼所見

卵巢は軽度ないし中等度に肥大し、表面に数個の小隆部が見られ、出血卵胞が認められることがある。子宮は部分的に肥大し、肥大部に充血が認められる。

##### II. 鏡検所見

a) 卵巢：原始卵胞並びに小卵胞は卵巢の表層に密集し、發育途上にある中卵胞の多くは閉鎖に陥つて閉鎖黄体を構成しつつある。大卵胞は稀であるがその内には血液黄体ないし無血核有腔黄体への移行を示すものがある。間質腺は中等度に構成され、間質内血管の拡張も中等度に認められる。

b) 子宮：粘膜皺襞の腺化は Corner I 度に相当し、円壩形の覆蓋・腺上皮は淡染腫脹核を有し、腺細胞には軽度の分泌像が見られる。内膜固有層は中等度

の肥厚を示すが、筋層の増殖は殆んど認められない。

#### 第6節 去勢家兔における実験

正常成熟雌性家兔を完全に去勢し、去勢後15日目に一側子宮角を切除して対照となし、去勢後20日目から妊婦尿 3cc を1回量として単独に、または妊婦尿 3cc、ビタミン C 100mg 混合液を1回量として1日1回7日間耳静脈に連続注射し、注射終了後28時間目に剖検した。

##### I. 去勢家兔の子宮所見

###### a) 肉眼所見

子宮はやや萎縮し、充血、腫脹は全く認められない。

###### b) 鏡検所見

内膜は5~6個の表面平坦な大皺襞からなり、腺は表在性の小窩を作るに過ぎない。覆蓋・腺上皮は短円壩形で濃染核を蔵し、腺細胞には増殖像も分泌像も見られない。間質細胞核は紡錘形で濃染し、血管の拡張は認められず、筋細胞核は濃線して小さい。

##### II. 妊婦尿単独注射去勢家兔の子宮所見

去勢家兔に妊婦尿 3.0cc 宛1日1日7日間連続注射し、注射後48時間目に剖検して、次の子宮所見を得た。

###### a) 肉眼所見

子宮の硬度はほぼ正常に復し、充血は認められないが、極めて軽微に肥大している。

###### b) 鏡検所見

内膜皺襞はその数を増し、腺窩の構成も増加している。上皮細胞は短円壩形をなし、濃染楕円形核を蔵する。間質細胞は軽微に肥大し、楕円形核はやや淡染する。筋層はやや肥厚し、血管の拡張は認められない。

III. 妊婦尿、ビタミンC混合液の注射を受けた去勢家兔の子宮所見

妊婦尿 3.0cc とビタミン C 100mg の混合液を1回量として、1日1回7日間連続注射を行い、注射終了後48時間目に剖検して、次の子宮所見を得た。

###### a) 肉眼所見

子宮はほぼ正常の硬度となり、その一部は僅かに肥大を示したが、充血は認められなかつた。

###### b) 鏡検所見

内膜の皺襞は増加し、腺窩もまた増加し、腺腔の拡張が認められる。覆蓋・腺上皮細胞はやや腫脹して円壩状をなし、楕円形核を蔵している。間質細胞は僅かに肥大して、淡染楕円形核を有し、血管の拡張は認められたいが、筋層は軽度の肥厚を示した。

### 第7節 対照実験成績総括

I. ビタミンCの一定量(1日67mg 3日間, 総量体重毎珎100mg)は弱度(+)の卵胞発育促進作用と中等度(++)の閉鎖黄体並びに間質腺構成作用とを發揮して, 子宮内膜の腺化変性を極めて弱度(±)に促進する。けれどもこのとき血核卵胞ないし黄体は構成されない。

II. 妊婦尿の一定量(1日0.3~0.4cc, 3日間, 総量体重毎珎0.6cc)は中等度(++)の卵胞発育促進作用と同程度の閉鎖黄体並びに間質腺構成作用とを示して, 子宮内膜はために弱度(±~+)の腺化変性を営むが, このとき血核卵胞ないし黄体が構成されないことはビタミンC単独注射におけると同様である。

III. 第I~II項の注射を併用すると, 卵胞発育度と閉鎖黄体並びに間質腺の構成度とは第II項の実験と同程度に現われ, 子宮内膜もまた弱度(+)に腺化するが, このとき血核卵胞ないし血核黄体が弱度(+)に発生することが唯一の相違点である。即ち, 妊婦尿は用量の不足のためにFriedman反応<sup>20)</sup>を現わすことができなかったのであるが, ビタミンCの作用が合併することによって微弱な該反応を呈するに至つたのである。

IV. 前葉移植によつて幼若家兎卵巣における卵胞発育, 閉鎖黄体並びに間質腺の構成が中等度に當まれ, ことに血核黄体の構成が弱陽性(+)に現われ, 子宮内膜もまた弱度(+)に腺化する。

V. 第III項と第IV項との成績を総合すると, 妊娠尿によるFriedman反応と前葉性Gonadotropinによる卵巣反応とは質的には殆んど同一であり, 尿中の絨毛性Gonadotropinの作用がビタミンCによつて強化されることが知られる。而して, この強化作用は同種作用の合力によるものであるか或いはビタミンCが絨毛ホルモンに作用してその作用を増強するためであるかは後章の主実験によつて検討しようと思ふ所である。

VI. 去勢家兎子宮における内膜並びに筋層の肥厚と内膜の腺化とは一定量の妊婦尿または尿とビタミンCとの混合液によつて弱度に増殖する。この作用は尿中の卵胞ホルモンと黄体ホルモンとに基くものと考えられる。だから妊婦尿GonadotropinとビタミンCとの協同作用の判定は, 卵巣反応を基準とすべきであつて, 子宮反応は補助となるに過ぎない。

VII. これを要するに, 以上対照実験によつて妊婦尿Gonadotropinの作用がビタミンCによつて強化され

ることを知り得たが, この強化作用の本体を検討して該作用の増強度を見出し, Friedman反応の臨床使用の改良を図るのが本実験の目的とする所である。

### B. 主実験

#### 正常成熟処女家兎における妊婦尿, ビタミンC混合液注射実験

##### 第1節 妊婦尿Gonadotropinの作用力に及ぼすビタミンCの作用

対照組織材料として一側卵巣と同側子宮角とを予め切除した正常成熟処女家兎を使用し, 妊婦尿単独注射実験と等量の妊婦尿に, 一定量のビタミンCを混合した液を注射して, その卵巣と子宮とを檢し, 次の所見を得た。

##### I. 妊婦尿 1.0~0.8cc/kg (総量/動物体重)

ビタミンC 100mg/kg (総量/動物体重) 混合液注射実験

##### a) 肉眼所見

卵巣は著明に肥大して, その表面は強度に凹凸し, 暗赤色ないし紫藍色の出血卵胞が多数に認められ, 子宮もまた強度の平等肥大を示した。

##### b) 鏡検所見

(1) 卵巣: 多数の小卵胞は健在するが, 中卵胞は概ね閉鎖黄体へ移行の途上にあり, 大卵胞は殆んどすべて血核卵胞と化して, 血核黄体に移行の過程にあるが, 一部は無血核の充実黄体に化しつつある。血核卵胞ではその顆粒膜細胞はルテイン化し, 内莖膜ルテイン細胞の増殖と共に黄体を構成し, 血核の吸収された無結核充実黄体が所々に認められる。閉鎖卵胞では, 内莖膜ルテイン細胞が主として増殖して, 閉鎖黄体を構成し, 互に融合して間質腺の像を呈している。血管は中等度に拡張している。

(2) 子宮: 粘膜皺襞は深く凹凸し, 高度の腺化によつて樹枝状を呈し, この変性は間膜側壁に達してCorner III度の像を示している。粘膜覆蓋・腺上皮は高円錐形をなし, 細胞核は淡染腫脹して円形ないし楕円形を呈する。内膜固有層細胞は内膜の腺化分岐によつて多くは長紡錘形と化するが, 所々に肥大した脱落膜細胞が認められる。筋層は中等度の肥厚を示している。

##### II. 妊婦尿 0.6cc/kg (総量/動物体重)

ビタミンC 100mg/kg (総量/動物体重) 混合液注射実験(第1表)

##### a) 肉眼所見

卵巣は軽度に肥大し, 数個の出血卵胞が認められ

る。子宮は平等ないし部分的に腫脹充血している。

#### b) 鏡検所見

(1) 卵巣：小卵胞は健全であるが、中卵胞は概ね閉鎖黄体に移行しつつあり、大卵胞の多くは血核を蔵して黄体化の過程にある。血核卵胞では退行変性に陥った顆粒膜細胞層にルテイン細胞が発生し、内荚膜ルテイン細胞と共に黄体を構成しつつある。中卵胞は

閉鎖に陥り、その内荚膜細胞のルテイン化は軽度に現われている。間質腺は豊富に構成され、血管拡張は中等度に認められる。(第7図)

(2) 子宮：粘膜の腺化は Corner I~II度に相当し、覆蓋・腺上皮は円壩形をなし、淡染腫脹楕円形核を蔵し、腺細胞の分泌像が認められる。筋層は中等度ないし軽度の肥厚を示している。(第8図)

第1表 妊婦尿、ビタミンCの混合液注射による正常成熟処女家兎の卵巣及び子宮所見

動物附号		D	F	H	U	
動物体重(g)		1500	3000	2000	1500	
注射様式	妊婦尿	1日0.5cc 3日間	1日0.7cc 3日間	1日0.4cc 3日間	1日0.3cc 3日間	
	ビタミンC	1日50mg 3日間	1日100mg 3日間	1日67mg 3日間	1日50mg 3日間	
注射総量	妊婦尿	1.0cc	0.8cc	0.6cc	0.6cc	
	動物体重kg ビタミンC	100mg	100mg	100mg	000mg	
最終注射後剖検までの時間(時)		48	48	48	48	
卵	卵	小	++	++	++	++
		中	閉黄化 +	閉黄化 +	閉黄化 +	閉黄化 +
		大	血黄化 ++	血黄化 ++	血黄化 ++	血黄化 ++
巢	胞	血	++	++	++	++
		閉	+	+	+	+
		核鎖	+	+	+	+
巢	体	充	+	+	-	-
		有	-	-	-	-
		血	++	++	++	+
巢	質	実	+	+	+	+
		腔	+	+	+	+
		核鎖	+	+	+	+
子宮	筋層	間質腺	+	+	++	+
		血管	+	++	+	++
		拡張	+	++	+	++
子宮	内膜	腺化変性	++	+++	++	+
		増殖	+	++	++	±

### 節2節 妊婦尿 Gonadotropin の作用

#### 速度に及ぼすビタミンCの作用

妊婦尿 Gonadotropin の作用速度を比較検定するため、Friedman 反応に準じて実験した。即ち、正常成熟処女家兎の一侧卵巣を対照として剔除し、同時に他側卵巣を精検して血斑などの存在を否定した後に、妊婦尿 10cc を単独またはこれにビタミンC 100mg/kg 動物体重を混和して注射した。注射後は開腹創の鉗子を開閉して残存卵巣を1時間毎に肉眼的に観察して24時間に亘つて血斑の出現を追求し、一部の動物では血斑出現時に剖検に附して卵巣と子宮とを組織学的に検査した。

I. 妊婦尿単独注射による家兎卵巣の時間的観察と血斑陽性(+)時の組織所見(第2表)

#### a) 注射前の卵巣及び子宮所見

左右卵巣は共に紡錘形をなし、卵巣組織は淡黄白色を呈し、表面は平滑で微細な卵胞が散在性に認められ、血斑、黄体、組織充血等は認められない。子宮は表面平滑で、充血なく、壁の肥厚なども認められない。

#### b) 注射後卵巣の時間的变化

注射後1~4時間は注射前と大差を認めないが、4~9時間で卵巣は軽度に充血腫脹し、卵胞は僅かに隆起すると同時に淡紅色を呈する。10~15時間では漸次



第3表 妊婦尿、ビタミンC混合液注射による家兎卵巢の時間的観察

動物 附号	動物 体重 (g)	注射液と 注射方法	卵 巢 の 肉眼所見	注 射 前	注 射 後 時 間 (時)																							
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Y <sub>1</sub>	1500	妊婦尿10cc ビタミンC 150mg 1回注射	表面の隆起	—	—	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
			充血卵胞	—	—	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			血 斑	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Y <sub>2</sub>	2000	妊婦尿10cc ビタミンC 200mg 1回注射	表面の隆起	—	—	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
			充血卵胞	—	—	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			血 斑	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Y <sub>3</sub>	2000	妊婦尿10cc ビタミンC 200mg 1回注射	表面の隆起	—	—	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
			充血卵胞	—	—	—	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			血 斑	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Y <sub>5</sub>	2000	妊婦尿10cc ビタミンC 200mg 1回注射	表面の隆起	—	—	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
			充血卵胞	—	—	—	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			血 斑	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

して濃染核を有し、筋層の増殖は認められない。即ち、子宮内膜の腺化は極めて軽度(±)に認められた。

#### IV. 実験成績総括並びに考案

I. 第3章第7節における対照実験成績の総括において記述したように、妊婦尿 Gonadotropin の作用はビタミンCによつて強化されることを知り得たが、この強化は如何なる機序によるものであるか、なおまたこの強化を更に増強して実用化する方法の検索を目的として主実験を行つたのである。

II. 主実験によつて妊婦尿 Gonadotropin の作用は妊婦尿とビタミンCとを別々に注射するよりも、妊婦尿とビタミンCとを混合して短時間放置した後に注射する方が、Fiedman 反応の程度と速度とを遙かに強

化しうることを証し得たのである。

III. だから Gonadotropin に及ぼすビタミンCの強化作用は、試験管内における直接作用に負う所が大であると考えられるけれども、文献(15)、(16)によると、ビタミンCの卵巢への作用は前葉を介する間接作用であるとされている。なおまた妊婦尿とビタミンCとを別々に注射した余の対照実験において、ビタミンCの強化作用が弱度に認められたから、生体内における同種作用の合力もまた一程度に現われたものと考えられる。

#### V. 結 論

I. 妊娠4~5カ月の早朝尿とビタミンCとを試験管内で一定比に混合し、10分間室温(15°~20°C)に放置して、これを成熟処女家兎(体重1500~2000g)の耳静脈内に1日1回3日間注射し、注射総量が体重毎kg尿0.6cc、ビタミンC100mgに達すると、注射終了後48時間において妊婦尿 Gonadotropin の卵巢に及ぼす作用が強度に増強されることを証し得た。而して、この反応は同量の尿を単独に注射したときよりも遙かに強度であるは勿論、同量の尿とビタミンCと

#### 論

を別々に注射したときよりも強力である。なお、同量ビタミンCの単独注射では、閉鎖黄体の構成が僅かに促進されるだけである。

II. 同上尿10ccとビタミンC100mg/kg動物体重との混合液を1回量として、同上家兎に1回注射を行えば、注射後10~14時間で卵巢に血斑が出現して、Friedman 反応は陽性に現われることを肉眼的並びに組織学的に証明した。ところが、尿10ccの単独注射で同程度の反応が現われるには、注射後18~21時間を



上田論文附圖(1)

Fig. 1

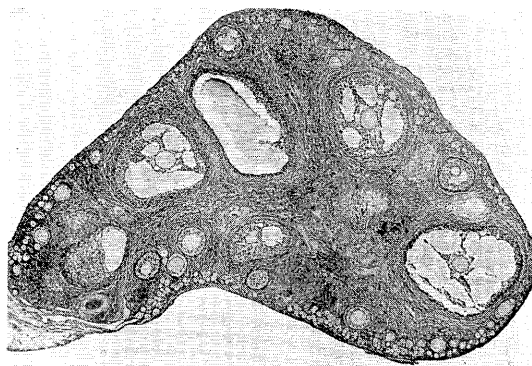


Fig. 2

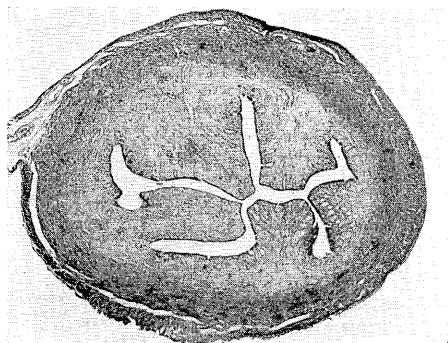


Fig. 3

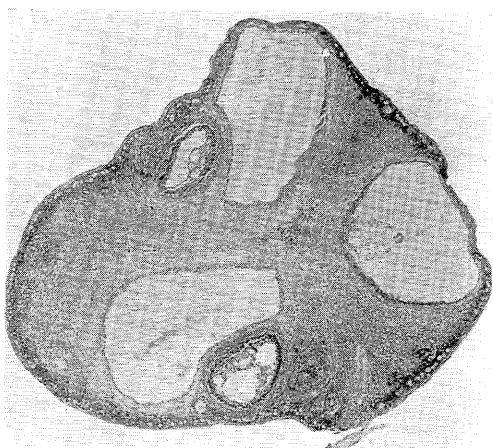


Fig. 4

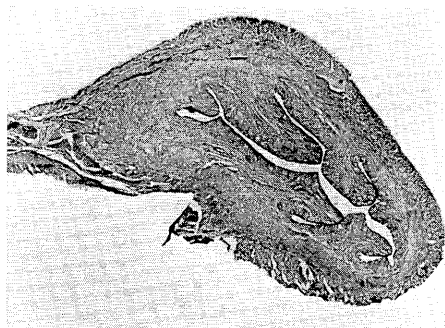


Fig. 5

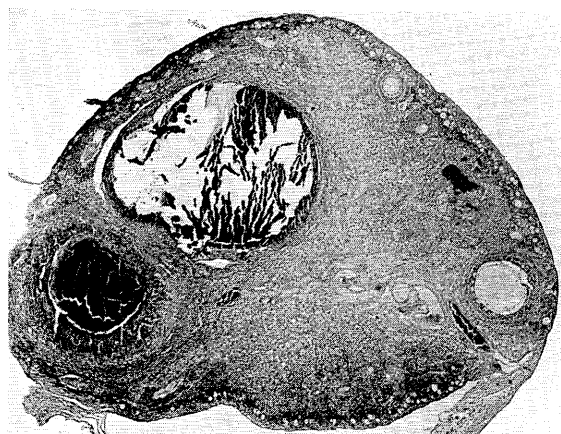
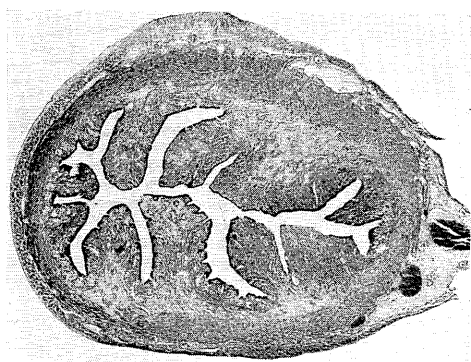


Fig. 6



上田論文附圖(2)

Fig. 7

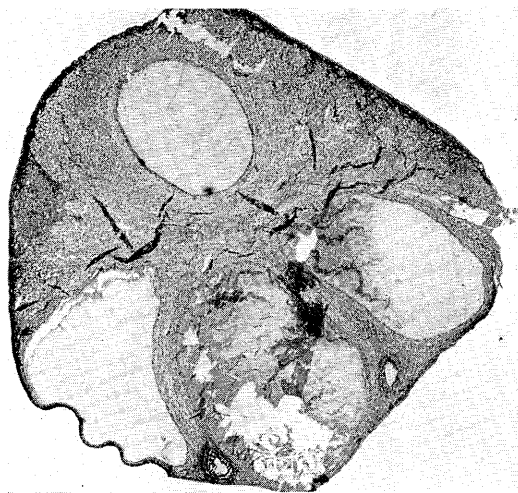


Fig. 8

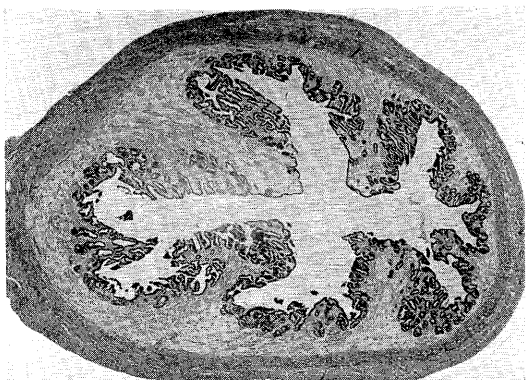


Fig. 9

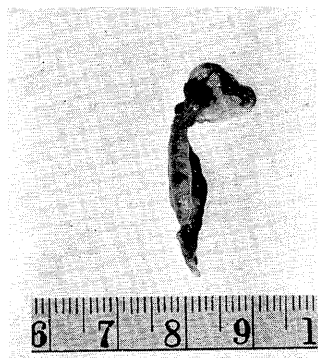


Fig. 10



Fig. 11

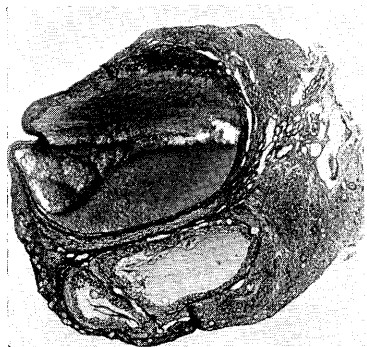
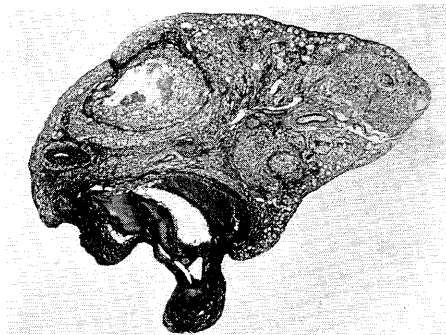


Fig. 12



要した。なお、同量ビタミンCの単独注射では、閉鎖黄体ないし間質腺の構成が強化されるが、血核を有する卵胞ないし黄体の構成は決して起らないことを実証している。よつてビタミンCは妊婦尿 Gonadotropin の作用速度を大いに促進することを知り得た。

Ⅲ. 妊婦尿 Gonadotropin に及ぼすビタミンCの上記の増強作用は試験管内での Gonadotropin に及ぼす直接作用を主とするものと考えられるが、対照実験並

びに文献によつて、生体内における同種作用の合力もまたこれに関与することを否定し得ないのである。

Ⅳ. 以上の成績によつて、妊婦尿にビタミンCを混用すると、Friedman 反応に要する尿量と反応検定に要する時間とを大いに節減することができる。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲とを賜つた恩師笠森教授に対し衷心より感謝の意を表します。なお本論文要旨は昭和27年日産婦会総会で発表したものです。

文 献

1) Szent, Gyögyi : Biochem. I, 22, 1387, (1928).  
 2) Giroud : Bull. Hist. (1934) Arch. d. Anat. Mic. (1935).  
 3) Gagyi : Virch. Arch. 293, 674, (1934).  
 4) 藤田・海老原 : 東京医事新誌, 3012, 3525, (1936).  
 5) Bessesen : Amer. Journ. Phys. 63, 245, (1922).  
 6) Kramer : Amer. Jour. Phys. 106, 611, (1933).  
 7) 渡辺 : 北越医学会誌, 47年6号.  
 8) 星野 : 北越医学会誌, 52年6号.  
 9) Biskind : J. biol. chem. 113, 27, (1936).  
 10) Gerson a. Glick : 日産婦会誌, 第3巻, 後藤田論文より引用.  
 11) Ley : Arch.

Gyn. 184, 408, (1937).  
 12) 川瀬・並河・中西 : 大阪医学会誌, 33, 34巻.  
 13) 大島 : 日本医事新報, 741号.  
 14) Giedosz : Klin. Woch. 18, (1939).  
 15) 後藤田 : 日産婦会誌, 第2巻9号, 日産婦会誌, 第3巻7号.  
 16) 川上 : 日産婦会誌, 第44巻3号, 日産婦会誌, 第2巻3号.  
 17) Zondeck—Aschheim : Kl. woch. Nr. 47, (1926).  
 18) 笠森等 : 日産婦会誌, 27巻, 29巻.  
 19) Corner : A. J. Phys. 86, p. 74, (1928).  
 20) Friedman : A. J. Phys. 90, 617, (1926).

附 図 説 明

第1図 ビタミンC単独注射の正常成熟処女家兔の卵巣

- (1) 軽度の卵胞発育
- (2) 中等度の閉鎖黄体並びに間質腺の構成

第2図 同上子宮

第3図 妊婦尿単独注射の正常成熟処女家兔の卵巣

- (1) 多数の血核大卵胞の黄体化
- (2) 閉鎖黄体の旺盛な構成

第4図 同上子宮

- (1) 内膜の腺化変性は Corner III度
- (2) 筋層の中等度の肥厚

第5図 妊婦尿, ビタミンCの各個注射を受けた正常成熟家兔の卵巣

- (1) 血核卵胞の黄体
- (2) 閉鎖黄体ないし間質腺の旺盛な構成

第6図 同上子宮

- (1) 内膜の腺化は Corner I度

(2) 筋層の増殖は軽度

第7図 妊婦尿, ビタミンC混合液の注射を受けた正常成熟処女家兔の卵巣

- (1) 血核黄体と充実黄体
- (2) 閉鎖黄体と間質腺

第8図 同上子宮

- (1) 内膜の腺化は Corner III度

第9図 妊婦尿の単独注射を受けた正常成熟処女家兔の卵巣における血斑出現時の所見

註 : 妊婦尿 10cc 1回注射後20時間

第10図 妊婦尿, ビタミンC混合液注射を受けた処女家兔の卵巣における血斑出現時の所見

註 : 妊婦尿 10cc+ビタミン C 200mg 1回注射後13時間

第11図 妊婦尿単独注射を受けた処女家兔卵巣に血斑出現時の組織所見

第12図 妊婦尿, ビタミンC混合液注射を受けた処女家兔卵巣に血斑出現時の組織所見