

# 家兎子宮体～頸部反応比較法に基く 性ホルモン検定法

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 笠森教授)

上 棚 定 明

(昭和32年9月5日受付)

## Bioassay of Sexual Hormones Based on the Comparison Between Reactions in Corpus and Cervix of Uterus

SADAAKI UWADANA

*Department of Obstetrics, School of Medicine  
Kanazawa University*

(Director : Prof. Dr. Shugo Kasamori)

### ABSTRACT

The following has become evident through examinations of histological features in uterine corpus and cervix of young castrated rabbits treated with several sexual hormones.

1) The biological detection by means of the comparison of reactions in uterine corpus with those in cervix enables us to distinguish and differentiate several sexual hormones from each other, without any other procedure.

2) Rabbits have never been laboratory animals that served to estimate other hormones than the progesterone. We, however, have been able to find out the specific reactions of this animal to estrogen and androgen treatment.

3) The progesterone estimation of Allen-Corner, Clauberg et al. checked by the degree of "mucous transformation" is valuable to determine the rabbit-unit of pure progesterone, but it is not reasonable to exercise this method to detect and identify this hormone.

4) At the test of the functions of diencephalo-hypophyseal-gonadal and diencephalo-hypophyseal-suprarenal systems, this comparison method is of great use to detect steroid-hormones released from ovaries and suprarenal glands.

### I. 緒 論

〔A〕 家兎子宮体部の Estrogen 並びに Luteogen に基く変化に関する, C. Clauberg, B. Zondek, Mc.

Phail, E. Fels, W. Hohlweg などの所説を見るに,

〔1〕 Estrogen に基く変化として (1) 子宮筋細胞は増殖して筋層は肥厚し, (2) 内膜間質細胞核は増殖して内膜は肥厚し, 子宮腔は縮小して間隙状となるが, 内膜皺の表面は平坦である。(3) 子宮内膜腺は軽度に増殖し, その内腔は拡張するが, 子宮腔へ開口する腺口は増加しない。(4) 腺上皮並びに間質細胞の増殖は, 主として子宮腔に近い表層に行われ, (5)

卵胞ホルモン過剰作用によつて子宮壁血管は拡張し, 内膜出血が起る。

(2) Luteogen によつて起る変化として, (1) 内膜皺の表面に腺窩が形成されて, 間質内へ延長する。(2) 上皮下の間質内に腺腔が増加して子宮腔へ開口する。(3) 以上の2変化は同時に行われ, まず対間膜皺に始まって間隙皺に及ぶ。(4) このとき上皮は単層で, 細胞核は腫脹淡染して胞状をなし, Clauberg によればこの上皮は分泌を営み, 分泌物は上皮表面または腺腔内に認められると述べているが, 上皮細胞の

粘液細胞化には触れていない。間質細胞は胞大して胞状核を蔵し、筋細胞も肥大し血管は拡張する。(3) Androgen に基く家兎子宮体部の変化に関する文献は夥であるが、Klein u. Parkes によれば、Testoviron は家兎子宮に対して Progesterone に類似する作用を及ぼすとのことであるが、A. Butenandt 等はこれを否定した。

〔B〕家兎子宮頸部の周期変化に関し、C. Clauberg の記述によると、(1)頸内膜は増殖期には著明に分岐して腺性変化を営み、且つその上皮細胞は強度に粘液細胞化することは海猿におけると同様である。(2)黄体期にも著明に分岐して腺化する。(3)よつて弱拡張像では両期の像は極似し、家兎子宮頸内膜の周期変性は著明ではないと。E. Fels によれば、膈上皮の粘液細胞化は、マウス、白鼠、海猿において著明に現われ、この変化は妊娠期または黄体エキシよつて発現するので、Progesterone 或いは Mucifying-hormon の作用と説かれたが (R. G. Haris u. D. M. Newman, Hisaw, c. s.), Clauberg, Fels, Allen u. Meyer, Robson, c. s, Fluhmann, Deanesly a. Parkes 等は、純卵胞ホルモンの発情期を起すに至らない少量によつて、マウス、白鼠、膈上皮の粘液細胞化を証し、純黄体「ホ」だけではこの変化は起らないと反駁した。

〔C〕翻つて性ホルモンの生物学的検定法を見るに、家兎子宮は主として Progesterone の試験臓器として使用されるに過ぎない。Allen a. Corner は性交後18時間を経て去勢された成熟♀家兎を使用し、検体を5日に分割注射し、子宮体内膜の反応度を十～卍に分類し、卍～卍を1 K. E. とし、十～卍を Ca. ½ K. E. とした。E. Fels は Allen-Corner 法による子宮体の反応度を士～卍度とし、卍～卍度を陽性反応(1 K. E.)とし、卍度は1 K. E. の下限界で、士～十度は1 K. E. 以下の量を示すとした。

C. Clauberg は 800gr. 以下の幼若♀家兎を Follikulin (10 M. E. × 8回) で前処置し、これに後続して検体を5日に分割注射し、自己卵巣に黄体を包蔵しない被検家兎における子宮体の反応度を十～卍度に分ち、卍度を1 K. E. と定めた。Mc. Phail は Clauberg 法を改変し、子宮体内膜の反応度を I～IV度とし、I

度の反応は Oestrin の単独作用であつて、内膜表層における腺の軽度の増殖に基く反応であるとした。その他、成熟去勢♀家兎を卵胞ホルモンで前処置して使用する方法がある。(E. Fels) 即ち Progesterone の反応度を検するに当つては、まず Estrogen で前処置することによつて、その反応を賦活しようとするものである。これがために Progesterone 反応の下限界を決定することが困難となり、微量検定は不可能となる。

E. Fels によれば、Parkes u. Klein (1936) は Testosteron 20mg によつて、家兎子宮内膜に疑似妊娠状の増殖を惹起させたとのことであるので、家兎子宮反応による黄体「ホ」検定法は、他の性「ホ」に対する生物試験法と同様に、独特反応ではないであろうと述べている。

〔D〕家兎卵巣は Gonadotropin に対して、極めて鋭敏に反応するので、家兎は間脳下垂体性腺～副腎系の機能検査用動物として好んで使用される。然るにこのとき卵巣の示す組織変化は極めて明瞭であるにも拘らず、この組織から産出される性ホルモンの種類を判定することは困難である。何となれば、家兎の子宮～膈は上記のように Luteogen に対する子宮体内膜反応だけを著明に表現するが、Estrogen Androgen に対する反応は微弱であるが故である。余は我教室で発表された業績(笠森・後藤田・上棚、松尾、浅川)において、家兎子宮頸部内膜は、その卵巣における卵胞發育、閉鎖黄体、並びに間質腺の増殖に対して著明に反応するに拘らず、体部内膜の変化は極めて微弱であることを認識した。よつて性ホルモンに対する家兎子宮反応を検定するには、唯に子宮体部だけでなく、同時に頸部の組織像をも検討することによつて、子宮に作用したホルモンを分別することが可能であろうと思つた。かくて家兎子宮体～頸反応に基く性ホルモン検定法を攻究することによつて

(1) Estrogen, Luteogen, Androgen に対する独特反応の存否 (2) Allen-Corner, Clauberg 等の Progesterone 検定法の評価 (3) 家兎卵巣の産出する性ホルモンの検定などを解決するを目的として、本研究を企図したのである。

## II. 実験材料並びに実験方法

### I. 実験動物

体重 600～800g の正常幼若家兎を去勢し、去勢後

7日を経で使用した。

### II. 実験材料

1. Estrogen として, Progynon-B (Schering : 1cc 中 Estradiol-benzoat 0.2~1mg 含有) を使用した。

2. Progesterone として, Proluton (Schering : 1cc 中 Progesterone 10mg 含有) を用い

3. Androgene として, Testoviron (Schering : 1cc 中 Testoviron propionat 10mg 含有) を使用した。

### Ⅲ. 注射方法並びに実験操

1. 各種ホルモンを 1 日 1 回 6 日間連日皮下注射し, 終注後 24 時間を経て剖検した。

2. 皮下注射用 ホルモン 稀釈液としては滅菌精製菜

種油を使用した。

3. 子宮体部のはぼ中央部と 左右子宮角の 接合部から, 子宮腔部下端に至る 子宮頸とを 実験材料に 供した。

### Ⅳ. 組織学的検査法

実験動物子宮の一定部を, 10% 中性 フォルマリン液, または Formol-Alkohol に固定し, ヘマトキシリン・エオジン重染色法, 過沃素酸 Schiff (P. A. S) 染色法などを施して鏡検した。

## Ⅲ. 実験成績

### 第 1 節 ♀ 幼若去勢家兔の対照実験

(表 1 表)

幼若家兔 (610~730g) を去勢し, 7 日を経て子宮を剔出するに, 肉眼では細長い扁平な索状子宮が血色に乏しい灰白色を呈し, 体部の中央部と頸部とを鏡検に附した。その主要所見は表 1, 図 1, 2 の示すように, 子宮体部並びに頸部における内膜上皮細胞には増殖, 肥大, 或いは粘液細胞化の像なく, また内膜の分岐によつて起る腺状化もなく, ために内膜皺は平坦で, 臓器腔は凹凸に乏しく扁平であり, 内膜固有層もまた菲薄で, 紡錘形濃染核を有する間質細胞の密集からなり, 筋層もまた極めて菲薄である。いま上皮並び

に間質の拡大図 (図 1, 2) を検するに, 体部上皮細胞は骸子形~短円柱状をなし, 核の形状, 染色力は不均等で核列は乱れ, 空胞変性細胞が多数に混在している。即ち上皮の去勢萎縮像が認められる。頸管上皮細胞は円柱状をなし, 同形の淡染核は胞体基底に位し, 胞体形質は豊富であるが, 核と共に空胞変性の像が顕著である。これらの空胞変性上皮は一見粘液細胞化上皮と類似の像を呈するが, 分泌を営む細胞は図 4 の示すように, 分泌中並びにその前後における細胞体並びに核の形状と染色性とは著明に変化する。ために上皮は極めて多彩な観を呈し, ことに粘液染色法を応用すれば, 両者の鑑別は容易となる。

表 1 幼若去勢家兔の対照子宮

処 置	動 物		子 宮 体 部					子 宮 頸 部					附 図 番 号	
	番号	体重 (g)	上 皮 増 殖	内 膜 肥 大 (1)	筋 層 増 殖	上 皮 粘 化 (2)	内 膜 腺 化 (3)	上 皮 増 殖	内 膜 肥 大 (1)	筋 層 増 殖	上 皮 粘 化 (2)	内 膜 腺 化 (3)		
														増殖
無 注 射	K-3	730	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1, 2
	K-4	610	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	K-5	670	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

註 (1) 上皮細胞の肥大, (2) 上皮細胞の粘液細胞化, (3) 内膜の腺状化即ち分岐。

### 第 2 節 ♀ 幼若去勢家兔における

#### Estrogen 単独注射実験

(表 2) (図 3, 4)

去勢後 7 日を経過した ♀ 幼若家兔 (620~700g) に Progynon-B を 1~2~2.5~4~5γ 宛 1 日 1 日連日 6 回皮下注射し, 終注後 24 時間を経て剖検し, 次記の要項を実証した。このうち 1γ×6 注射では対照子宮との差を認め難いので, 記述を省略する。

(A) 子宮体部 (1) 上皮, 内膜固有層並びに筋層の増殖は概ね軽度 (+) に現われ, (2) 内膜の腺状化即ち分岐も微弱 (±) に発現するが, (3) 上皮細胞の肥大または粘液細胞化は全く出現しない。

(B) 子宮頸部 (1) 上皮の増殖は中等度 (++) に, 内膜固有層並びに筋層の増殖は軽度 (+) に認められ, (2) 内膜腺化は (±~+) 度に現われ, (3) 上皮細胞の粘液細胞化は中等度 (++) に出現し, このと

き肥大細胞の出現も(±~+)度に認められた。

(C) これを要するに Progynon-B (2~5γ) × 6 注射によつて、幼若去勢動物子宮に起る最も特異な変化は、(1) 子宮頸上皮細胞の粘液細胞化の顕著なことであつて、これは細胞の形態並びに P. A. S 染色法

によつて明らかに証明され、(2) 子宮体上皮細胞の肥大は全く陰性であり、(3) 子宮体並びに頸内膜の腺化は(±~+)度に出現することである。而して Estrogene による家兎子宮頸上皮の粘液細胞化と、子宮体～頸内膜の腺化とに関する文献は索め難い。

表2 プロギノン-B 注射幼若去勢家兎の子宮

プロギノンB 注射様式	動物		子宮体部					子宮頸部					附 図 番 号	
	番号	体重 (g)	上 皮	内 膜	筋 層	上 皮	内 膜	上 皮	内 膜	筋 層	上 皮	内 膜		
			増殖 (1)	肥 大 (2)	増殖 (1)	増殖 (2)	粘 化 (2)	腺 化 (3)	増殖 (1)	肥 大 (1)	増殖 (1)	粘 化 (2)		腺 化 (3)
1日1回 1.γ×6	1	650	±	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	
2.γ×6	6	640	±	-	+	+	-	±	++	-	+	+	+	±
2.5γ×6	11	670	++	-	+	+	-	±	++	±	+	+	++	-
	12	620	+	-	+	+	-	±	++	±	+	+	++	±
	13	640	+	-	+	+	-	+	++	+	+	+	++	±
4γ×6	16	700	+	-	+	+	-	±	++	±	+	+	++	±
5γ×6	21	630	+	-	+	+	-	±	++	±	+	+	++	±
	22	670	+	-	+	+	-	±	++	+	+	+	++	+
	23	630	+	-	+	+	-	±	++	+	+	+	++	+

註 第1表に等し。

第3節 ♀幼若去勢家兎における Progesterone 単独注射実験

(表3) (図5, 6)

去勢後7日を経た♀幼若家兎(600~700g)に Pro-

luton 0.5~1~1.5~2~3.3mg 宛1日1回連日6回皮下注射し、終注後24時間を経て、その子宮を鏡検して、次の所見を得た。但し(0.5~1~1.5mg) × 6回注射実験では、対照子宮との間に差異を認めなかつ

表3 プロルトン注射幼若去勢家兎の子宮

プロルトン 注射様式	動物		子宮体部					子宮頸部					附 図 番 号	
	番号	体重 (g)	上 皮	内 膜	筋 層	上 皮	内 膜	上 皮	内 膜	筋 層	上 皮	内 膜		
			増殖 (1)	肥 大 (2)	増殖 (1)	増殖 (2)	粘 化 (2)	腺 化 (3)	増殖 (1)	肥 大 (1)	増殖 (1)	粘 化 (2)		腺 化 (3)
1日1回 0.5mg×6 1mg×6 1.5mg×6	26	630	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	31	600	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	36	650	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2mg×6	41	650	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	
	42	680	+	±	+	±	-	-	+	+	+	±	-	
	43	640	+	±	+	±	-	±	+	+	+	±	-	
3.3mg×6	46	650	++	++	+	+	-	++	++	+	+	-	++	5, 6
	47	650	++	+	+	+	-	++	++	+	+	-	++	
	48	620	++	+	+	+	-	++	++	+	+	-	++	

註 第1表に等し。

た。

(A) 子宮体部 (1) 上皮の増殖は (±~++) 度に、内膜固有層並びに筋層の増殖は (±~+) 度を示し、(2) 内膜腺化は最高 (++) 度に達し、(3) 上皮細胞の肥大も (±~++) 度に現われたが、(4) 上皮細胞の粘液細胞化は全く陰性であつた。

(B) 子宮頸部 (1) 上皮の増殖は (+~++) 度に、内膜固有層並びに筋層の増殖は (±~+) 度に出現し、(2) 内膜の腺化は最高 (+++) 度に達し、(3) 上皮細胞の肥大は (+~++) 度に認められたが、(4) 粘液細胞化は全く欠如した。

(C) これを要約すると、Proluton (2~3.3mg) × 6 注射によつて起る最も特異な変化は、(1) 子宮頸上皮細胞における粘液細胞化の全く陰性であることは Estrogene 反応との顕著な差異であり、(2) 子宮体上皮細胞の肥大が最高 (++) 度に達することもまた同様である。(3) 内膜腺化の度も体部では最高 (++) 度、頸部では (+++) 度に達し、Estrogen による腺化度を遙かに凌駕する。Progesterone による子宮体内膜の腺化は Corner, Clauberg の黄体ホルモン検定法の基準となる変化であつて、上述のように該ホルモンによつて強度に出現するが、Estrogen だけによつても弱度に発現するので、Progesterone 独特の反応ではな

い。なおまた後記の如く Androgene によつても発現しうる反応であることは、重要な所見である。

第4節 ♀幼若去勢家兎における

Androgene 単独注射実験

(表4, 7) (図7, 8, 9)

♀幼若家兎 (610~690g) を去勢し、7日を経て、Testrogen 0.2~0.4~0.6~1~2mg 宛1日1回連日6回皮下注射し、終注後24時間を経て鏡検した子宮各部の主要所見は、次のように要約される。けれども 0.2mg × 6 注射動物の子宮は対照に比し差異を示さなかつたので、記述を省略する。

(A) 子宮体部 (1) 上皮の増殖は (+~++) 度に、内膜固有層並びに筋層の増殖は (±~+) 度に現われ、(2) 内膜腺化は (±~+) 度、(3) 上皮細胞の肥大は (+~++) 度、(4) 粘液細胞化は全く欠如した。

(B) 子宮頸部 (1) 上皮の増殖は (+~++) 度に、内膜固有層並びに筋層の増殖は (±~+) 度、(2) 内膜腺化は (+~++) 度、(3) 上皮細胞の肥大は (+) 度、(4) 粘液細胞化は最高 (++) 度に出現した。

(C) 即ち Testoviron (0.4~0.6~1~2mg) × 6 注射による特異な所見として、(1) 子宮体上皮細胞の肥大は Proluton によるよりも更に強度であつて、(2) 子宮頸上皮細胞の粘液細胞化は Progynon-B に

表4 テストピロン注射幼若去勢家兎の子宮

テストピロン注射様式	動物		子宮体部					子宮頸部					附図番号		
	番号	体重(g)	上皮増殖	内膜肥大(1)	筋層増殖	上皮粘化(2)	内膜腺化(3)	上皮増殖	内膜肥大(1)	筋層増殖	上皮粘化(2)	内膜腺化(3)			
1日1回 0.2mg×6 1.4mg×6 0.6mg×6	51	690	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	56	650	+	-	±	±	-	-	+	+	+	+			
	62	650	+	-	±	±	-	±	+	+	±	±			
1mg×6	66	610	++	++	+	+	-	+	++	+	+	±	+		
	67	680	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+		
	68	640	++	+	+	+	-	+	++	+	+	+	+		
2mg×6	71	690	+	+	+	+	-	±	++	+	+	+	++	++	7,8,9
	72	680	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	++	++	
	73	680	+	++	+	+	-	±	++	+	+	+	++	++	

註 第1表に等し。

よると同一程度に発現し、(3) 子宮体~頸内膜腺化の程度は Proluton の作用に劣るが、Progynon-B よりも優勢であることが挙げられる。よつて Androgen と Estrogen との反応差は、子宮体上皮細胞肥大の存

否に、Androgen と Progesterone との差は、子宮頸上皮細胞の粘液細胞化の存否に求められる。而して子宮体~頸内膜の腺化は、Progesterone に特異な反応ではないことに注目されねばならない。

**第5節 ♀幼若去勢家兎における Estrogen に後続する Progesterone 注射実験**

(表5, 7)

♀幼若家兎 (600~730g) を去勢し, 7日の後に, Progynon-B 3.5γ 宛1日1回連日6回皮下注射終了後, 引続き Proluton 0.04~0.06~0.1~0.2~1mg 宛1日1回連日5回皮下注射し, 終注後24時間を経て鏡検した主要所見は, 次の如くである。

(A) 子宮体部 (1) 上皮増殖 (+~++) 度, 内膜固有層並びに筋層の増殖 (+) 度, (2) 内膜腺化は (+~++) 度, (3) 上皮細胞の肥大は概ね (+) 度, (4) 粘液細胞化は常に (-) 度を示した。

(B) 子宮頸部 (1) 上皮増殖 (+~++) 度, 内膜固有層並びに筋層の増殖 (+) 度, (2) 内膜腺化は

(+~++) 度, (3) 上皮細胞の肥大は (+) 度, (4) 上皮細胞の粘液細胞化は (-~++) 度に出現した。

(C) 即ちまず Estrogen の一定量を与え, 後続して Progesterone を与えることによつて, 子宮体～頸内膜の腺化は Progesterone の量に比例して (+~++) 度に発現することは, 本法が黄体ホルモン検定法として現今もお信用されている所以である。然るに既述のように子宮体内膜の腺化は Progesterone 独特の反応ではなく, Estrogen 単独でも (±) 度に出現し, ことに Androgene 単独によつても (+) 度に発現する反応であるので, 本反応によつて Progesterone の定性試験を行うことは不可能であり, 純 Progesterone の定量法として使用しうるに止ることを注意すべきである。

表5 プロギノンB→プロルトン注射幼若去勢家兎の子宮

プロギノンB ↓ プロルトン 注射様式	動物		子宮体部					子宮頸部					附 図 番 号			
	番号	体重 (g)	上 皮		内 膜	筋 層	上 皮		内 膜	筋 層	上 皮			内 膜		
			増殖	肥大 <sup>(1)</sup>			増殖	肥大 <sup>(1)</sup>			増殖	肥大 <sup>(1)</sup>			増殖	肥大 <sup>(1)</sup>
1日1回 プロギノン → B 3.5γ×6	プロルトン 1日1回 0.04mg×5	76	710	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+		
	0.06mg×5	81	640	+	+	+	+	-	++	+	+	+	+	++	++	
		82	630	+	+	+	+	-	++	+	+	+	+	++	++	
		83	700	+	+	+	+	-	++	+	+	+	+	++	++	
	0.1mg×5 0.2mg×5	86	690	++	+	+	+	-	++	++	+	+	+	-	++	
		91	730	++	+	+	+	-	++	++	+	+	+	±	++	
	1mg×5	96	600	++	+	+	+	-	++	++	+	+	+	±	++	
		97	630	++	+	+	+	-	++	++	+	+	+	-	++	
		98	650	++	+	+	+	-	++	++	+	+	+	±	++	

註 第1表に等し。

**第6節 ♀幼若去勢家兎における Estrogen に後続する Androgene 注射実験**

(表6, 7)

♀幼若家兎 (610~680g) を去勢し, 7日を経て Progynon-B 3.5γ 宛1日1回連日6回皮下注射終了後, 引続き Testoviron 0.6~1~2mg 宛1日1回連日6回皮下注射し, 終注後24時間後の子宮主要所見は,

(A) 子宮体部 (1) 上皮, 内膜固有層並びに筋層の増殖は共に (+) 度, (2) 内膜腺化は (+) 度, (3) 上皮細胞の肥大は (+) 度, (4) 粘液細胞化は全例に (-) 度を示し,

(B) 子宮頸部 (1) 上皮, 内膜固有層並びに筋層の増殖はすべて (+) 度, (2) 内膜腺化もまた (+) 度, (3) 上皮細胞の肥大は (+) 度, (4) 粘液細胞化は (±~+) 度に現われた。

(C) これを要するに, 本実験では子宮体上皮細胞の粘液細胞化だけが陰性で, その他の諸反応は殆んどすべて, (+) 度に出現し, Estrogen によつて強度に現われる子宮頸上皮細胞の粘液細胞化は, 後続する Androgen 作用によつて減弱されたが, 前者によつて陰性であるべき子宮体上皮細胞の肥大は, 後者によつて出現したことを示すものである。

表6 プロギノンB→テストピロン注射幼若去勢家兎の子宮

プロギノンB ↓ テストピロン 注射様式	動物		子宮体部						子宮頸部					附 図 番 号	
	番号	体重 (g)	上皮		内膜筋層		上皮内腺化		上皮		内膜筋層		上皮内腺化		
			増殖	肥大 <sup>(1)</sup>	増殖	増殖	粘化 <sup>(2)</sup>	腺化 <sup>(3)</sup>	増殖	肥大 <sup>(1)</sup>	増殖	増殖	粘化 <sup>(2)</sup>		腺化 <sup>(3)</sup>
1日1回 テストピロン 1日1回 0.6mg×6 1mg×6	101	610	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	
プロ ロン ギB →	106	680	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	
3.5γ×6	2mg×6	111	670	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	
		112	650	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	
		113	630	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	

註 第1表に等し。

## IV. 総括びに考案

以上の実験成績を総括してその意義を考案すると

1. 幼若去勢家兎子宮の純 Estradiol による変化  
 (1) 頸部上皮細胞の粘液細胞化は顕著に発現する。  
 (2) 体部上皮細胞は増殖するが肥大することはない。  
 (3) 体部並びに頸部内膜は弱度に分岐して腺状化する。而して Estrogen による家兎子宮頸部上皮の粘液細胞化と、子宮体部～頸部内膜の腺化とに関する文献は索め難い。

2. 同上子宮の純 Progesteron による変化

(1) 頸部上皮細胞の粘液細胞化は全く発現しない。  
 (2) 子宮体部上皮細胞は著明に肥大する。(3) 体部並びに頸部内膜は強度に分岐腺化し、頸部内膜におけるこの変化は体部におけるよりも強度である。

3. 同上子宮の純 Testoviron による変化

(1) 頸部上皮細胞の粘液細胞化は顕著に発現することは、Estradiol によると同様である。(2) 体部上皮細胞は強度に肥大し、Progesterone による肥大よりも概ね強度である。(3) 体部並びに頸部内膜腺化の程度は、Progesterone による変化に劣るが、Estradiol によるよりも優勢である。

4. 本研究法に基く以上3種ステロイドの定性法は、次記の拠点によつて行われる。(1) Estrogen と Progesteron とは、子宮頸部上皮細胞の粘液細胞化の存否によつて分別れる。(2) Androgen と Estrogen とは子宮体部上皮細胞肥大の存否に基いて鑑別される。(3) Androgen と Progesteron とは、子宮頸部上皮細胞の粘液細胞化の存否によつて識別される。

5. 同上子宮の Estradiol に後続する Progesteron 作用による変化；(1) 体部並びに頸部内膜の腺化は

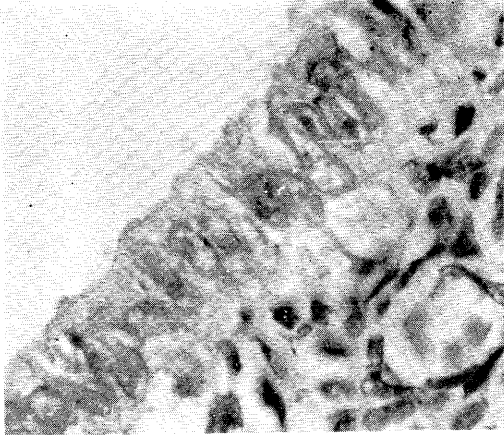
Esrogen, Progesteron, Androgen の単独作用によるよりも遙かに強度に出現し、その反応度は Progesterone の用量に正比する。(2) 体部内膜におけるこの反応は、Progesterone の生体定量法として現今もなお使用されている方法であつて、純 Progesteron の定量法としては適法であるが、本反応の弱度のものは Estrogen または、Androgen の単独作用によつても発現することを、留意すべきである。(3) 体部上皮細胞の肥大は弱度に現われ、頸部上皮細胞の粘液細胞化の程度は Progesterone の用量に逆比する。これは Progesterone の抗 Estrogen 作用の発現に外ならない。

6. 同上子宮の Estradiol に後続する Testosterone 作用による変化；(1) 頸部上皮細胞の粘液細胞化と、体部上皮細胞の肥大とは弱度に現われ、体部～頸部内膜の腺化もまた弱度に発現する。(2) 即ちここにおいても Androgen の抗 Estrogen 作用が認められた。

7. 間脳下垂体性腺系の刺戟によつて発現する家兎卵巣における変化は、刺戟の差異に応じて多種多様であり、従つてその結果として出現する子宮における反応もまた同様ではない。而して卵巣機能亢進に際しては、各種ステロイドの分泌は増進し、或いは同時に副腎性腺層の機能亢進を行う場合もある。よつて子宮の反応像は多種ステロイドの、同時または後続作用による像となり、従つて作用ステロイドの種類を決定することは困難な場合も尠くないが、子宮体部と頸部とにおける表7の示す所見を検討することによつて、その判定は概ね可能となる。

上 棚 論 文 附 圖 ( 1 )

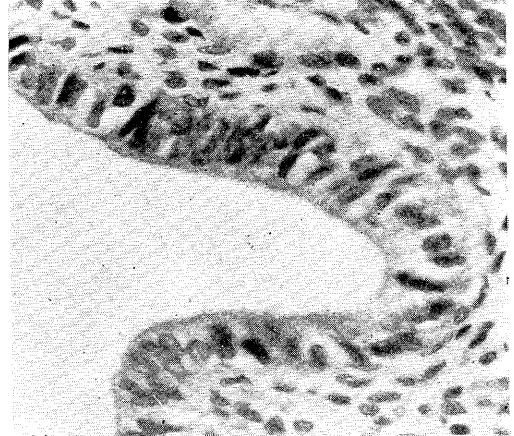
( 1 )



体 部

( × 60 )

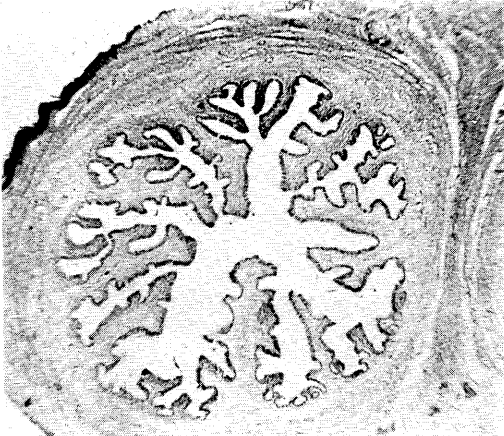
( 2 )



頸 部

( × 600 )

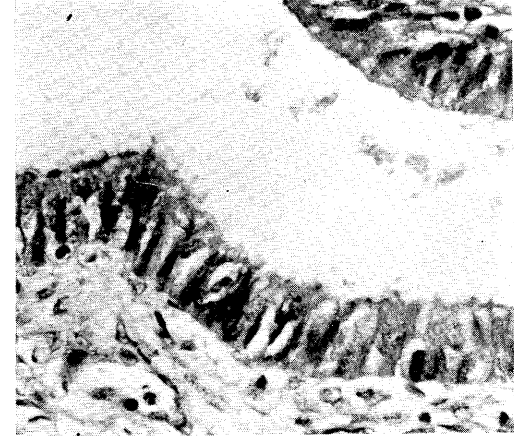
( 3 )



頸 部

( × 30 )

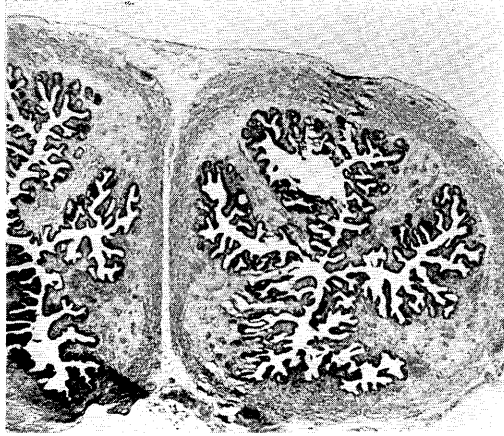
( 4 )



頸 部

( × 600 )

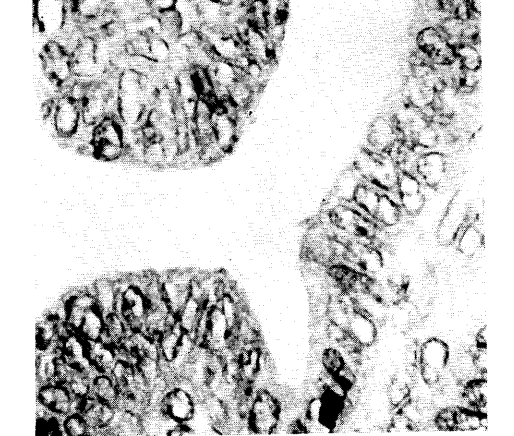
( 5 )



頸 部

( × 30 )

( 6 )



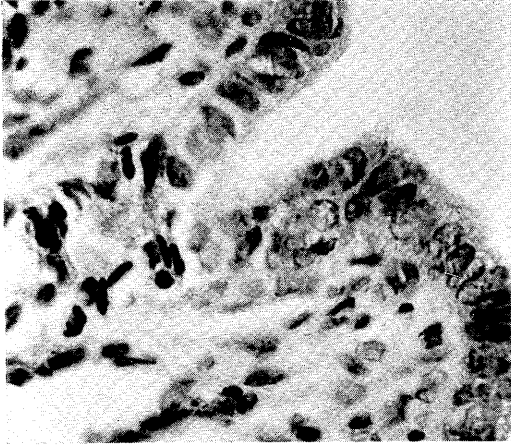
体 部

( × 600 )



上 棚 論 文 附 図 ( 2 )

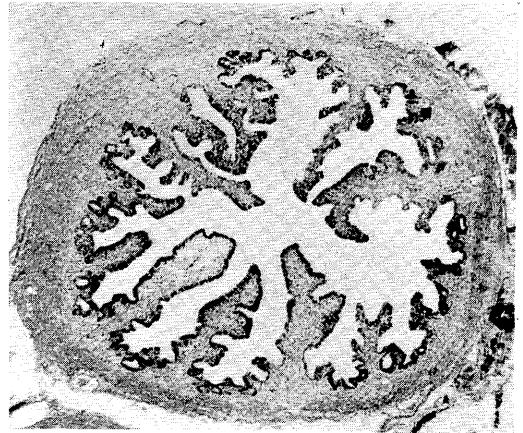
( 7 )



体 部

( × 600 )

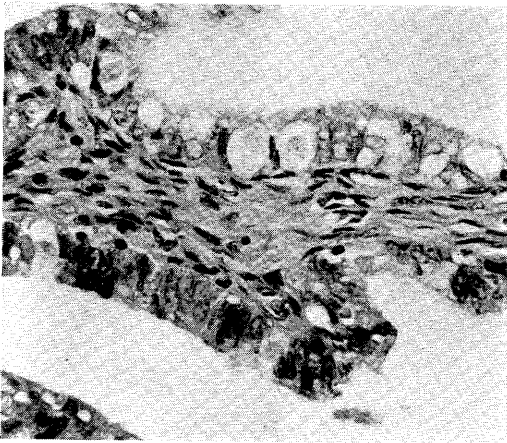
( 8 )



頸 部

( × 30 )

( 9 )



頸 部

( × 600 )

表7 鑑別の拠点となる所見

注射様式	子宮体部		子宮頸部	
	上皮肥大 <sup>(1)</sup>	内膜腺化	上皮粘化 <sup>(2)</sup>	内膜腺化 <sup>(3)</sup>
プロギノン B (Estrogen) 15~30γ (2.5~5γ×6	—	±	++	—~+
プロルトン (Progesterone) 12~20mg (2~3.3mg)×6	—~++	—~++	—	—~+++
テストロビン Androgene) 6~12mg (1~2mg)×6	+~++	±~+	+~++	+~++
↓ プロギノン B 21γ (3.5γ)×6	+	++~+++	++~—	++~+++
↓ プロルトン 0.3~5mg (0.06~1mg)×5				
↓ プロギノン B 21 (3.5γ×6				
↓ テストピロン 3.6~12mg (0.6~2mg)×6	+	+	±~+	+

註 第1表に等し。

V. 結 論

1. 幼若去勢家兎子宮の体部と頸部との反応像を比較検討すれば、家兎試験だけによつて各種性ホルモンを定性鑑別することが出来る。

2. 従来家兎はステロイドホルモン中では、Progesterone だけの検定動物として使用されていたが、Estrogen 並びに Androgen に対してもまた特異な反応を提供することを証しえた。

3. Allen-Corner, Clauberg 等の家兎子宮体内膜腺化度を基準とする Progesterone 検定法は、純 Proges-

terone の家兎単位決定法としては 価値を有するが、該ホルモンの定性法として使用されることは不合理である。

4. 間脳下垂体性腺系並びに間脳下垂体副腎系の機能検査に際して、卵巣或いは副腎の分泌するステロイドホルモンを性定するには、家兎子宮の体～頸反応比較法を応用することを推奨する。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師笠森教授に衷心より深甚の意を表します。

文 献

1) Allen, W. M. a. G. W. Corner : Am. Journ. of Physiol. 88, (1929) 326, 340. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 27, (1930) 403.  
 2) Allen, W. M. a. R. K. Meyer : Science (N. Y.) 75, (1932) 111. 3) Butenandt, A. : Hoppe-Scy Z. 237, (1935) 75. 4) Clauberg, C. : Klein. Wschr. (1930) 2004. Zbl. Gynakol. 54, (1930) 1154, 2757. "Die weiblichen Sexualhormone" (1933). 5) Corner, G. W. : Am. J. Physiol. 86, (1928) 74. 6) Deanesly a. Parkes : Brit. Med. Jour. 1. (1936) 257. 7) Fels, E. : Arch. Gyndk. 198, (1934) 868. Zbl. Gynäk. 55, (1931) 514. "Das Hormon des Corpus-luteum" (1937) 16. 8) Fluhmann, C. F. : Am. J. Physiol. 95, (1930) 425. Endocrinology. 18, (1934) 705. 9) Hohlweg, W. : Seitz-Amereich, Biol. u. Path. d. Weib. Bd. I, (1953) 614. 10) Hisaw, c. s. : Fevold, H. L., F. L. Hisaw a. S. L. Leonard ; J. Am. Chem. Soc. 54, (1932) 254.

11) Hisaw, c. s. : Hisaw, F., R. K. Meyer a. H. L. Felold ; Physiol-Zool 3, (1930). Hisaw, F., S. L. Leonard a. H. F. Fevold ; Am. J. Physiol. 93, (1930).  
 12) Haris, R. G. u. D. M. Newman : Science N. Y. 74, (1931) 182. 13) Kleln u. Parkes : Chem. Ind. 55, (1936) 236. 14) Mc. Phail : J. Physiol. (Brit.) 83, (1935) 149. Quart. J. Phamacy a. Phamacol. 9, (1936) 672. 15) Robson, c. s. Rotson, J. M. : J. of Physiol. 71, (1931) 111. Robson u. Wiesner ; Quart. J. exp. Phy. 27, (1921) 217. J. Phy. (Brit.) 71, (1931) 111. 16) Zondek, B. : "Die Hormon des ovarium und d. Hypophyse" II auf. (1935). 17) 笠森 : 日産婦学会誌, 第6巻, 第8号. 18) 松尾 : J. of the J. obst. a Gyn. Societ. (Engl. edit.) Vol. 2, No. 1. 19) 浅川 : 日産婦学会誌, 第8巻, 第8号.