子宮ノ内分泌ニ關スル研究

米子醫科大學病理學教室（主任 徳光教授）

相 馬 廣 明

STUDIES ON THE ENDOCRINE FUNCTION OF THE UTERUS

By

Hiroaki SOMA

(Director: Prof. Y. Tokumitsu)

(From the Pathological Dept., Yonago Medical School, Tottori University)

The question of whether the uterus should be looked upon as an endocrine organ or not is inclined to be denied.

However, the writer has attempted to solve this question by series of experiments, in which he has injected the serum of the blood from the uterine vein of the rabbit into the mice, and attempted to study the variability in the estrus cycle of the mice and in the estrual effect of the folliculin by the existence of the uterus. Consequently he has dwelt on the existence of the endocrine of the uterus from the following results:

1) Soluble substance in organic solvent of the blood-serum from the uterine vein of the normal mature rabbit brings on the continuous estrus cycle of the mice, produces estrus in castrated mice and brings on the hypertrophia of the uterus. The active substance is also found in the uterine vein of the rabbit 3 days after castration, but is vanished in that of the castrated rabbit which has brought on the atrophica of the uterus passing 10 days, and it cannot be found in that of the young immature rabbit. The above active function has no effect in the ovario-hypterectomized mice, but when the uterus is retransplanted to these mice, it is revived. The active substance is soluble in alcohol, ether, acetone and chloroform.

2) The estrual effect of the folliculin in castrated mice is markedly increased by the mixture of the active substance in the uterine venous serum and distinctly differs by the existence of the uterus of the injected mice.

From the above experiments, it is evident that the uterus is a necessary reproductive, as well as an endocrine organ which produces a special hormone which stimulates the development of the uterus, regulates the estrus cycle co-operating with the ovaries and harmonizes the metabolism of the ovarian hormone.

(Author's abstract)

緒 言

性ホルモン及ピソノ中樞ニ關スル長足ノ進歩ハ雌性生殖器官ノ夫々ノ機能ノ複雑ニ關係ヲ一應闡明シタ如キ感ガアル。ソノ中デモ卵巣ト最モ密接ニ連絡ニアル子宮ニ對シテハ、腦下垂體～卵巣ノ内分泌支配ニヨル受

動のナ器官トシテソノ機能ガ維持サレテイルト解サレテイル。ソシテコレヲ立證スル多クノ實驗ハカツテ屢々論議サレテ來タ子宮自身ノ内分泌性能ノ有無ニ就テノ問題ヲ否定スル現況ニアル。然シ乍ラソレニモ拘ラズ、子宮ガタゞ從屬のナ臟器トシテノミ存在スルモノデアルカ否カトイフ疑義ハ依然トシテ生ズルシ、或ハムシロコノ不審ノ點ガ解決サレタヨウデアツテ實ハ等閑視サレテイルヨウニ考エラレル。

タトエバコレノ點ニ就テノ從來ノ見解ハ、先ヅ子宮剔出ニヨル所謂欠落症候ノ發生カラ、ヒイテハ卵巢ノ機能の組織的變化及ビ性週期ニ與エル影響カラシテ、更ニ子宮自身ヨリノほるもん様物質ノ存否ヲ子宮粘膜えきす・えむるぢおん等ニ需メテ子宮ノ内分泌機能ノ有無ヲ論ジテ來テイル。

即チ Abe³⁾, Pankow¹⁾, Henkel²⁾ 等ニヨル子宮剔出後ニ生ズル所謂子宮欠落症候ノ臨床的觀察ニ端ヲ發シ、Lindig⁴⁾ ハ家兎、海狸、Zimmermann⁵⁾ ハ家兎、Watin et Brabant⁶⁾, 田中(貞)¹⁴⁾ モホ家兎ニ於テ、實驗的ニ子宮剔出後ノ殘留卵巢ノ形態學的組織學的變化トシテ、殘留卵巢ノ囊腫性變性、閉鎖濾胞ノ増加、間質腺ノ強度ノ發育等ヲ認メ、Baer⁸⁾, Sedjukoff⁷⁾ ハコレヲ卵巢ノ變化ヲ子宮ノ内分泌作用ニ結びツケテ推察シタ。然シ他方デハ Grammatikati⁹⁾, Glaeveck³⁴⁾, Mandl u. Bürger⁵⁾, Jakobsch³⁶⁾, Westmann³⁷⁾ 等ハ長期ノ實驗的觀察カラシテ殘留卵巢ノ機能及ビ發育ニ障礙ノナイコトヲ主張シタ。更ニ小齧齒動物ノ子宮剔出ニヨツテ性週期ノ一時的停止又ハ延長ヲ來ストイフ人ニ、Durrant¹²⁾, 田中(貞)¹⁴⁾, 寺田¹⁵⁾, Parfen-off¹⁰⁾, Kok¹³⁾, Winter¹¹⁾ 等ガアルガ、氏等ハ本變化ヲ必ズシモ子宮ノ内分泌作用ニヨル積極的ナ現レノ結果トシテノミ解シテイルノデナクテ、手術ニヨル血管神經障礙、又ハ腹膜ノ癒着ニヨル影響モ加ワルタメ、長時日ヲ經テ性週期ノ恢復スルノハ手術の影響ノ恢復ト内分泌補充ノ爲デアルトシテイル。殊ニ田中(英)¹⁶⁾ ハ白鼠ニ於テ子宮一角剔出、子宮卵巢間離斷、子宮片移植等カラシテ、手術的障礙ノタメデナクトモ性週期ノ不整ヲ起シ得ルモノデ、卵巢ハ子宮ノ存在ノ下ニコソソノ機能ヲ正常ニ保持シ得ルコトヲ強調シテイル。然シ Hartman¹⁸⁾, Wijsenbeck³⁹⁾, Long & Evans¹⁸⁾, 竹脇¹⁷⁾ 等ハコレヲ否定ジテイル。又内分泌ノ存在ヲ組織學的化學的ニ證明シヨウトシタ人ガアル。Ancel u. Bouin¹⁹⁾ ハ妊娠家兎子宮筋層内ニ内分泌腺ヲ認メタト稱シ、Fraenkel²⁰⁾, Nürnberg⁹⁾ ハ同様妊娠家兎、非妊娠マウスニ於テモコレヲ認メタトイフ。子宮えきすノ實驗デハ、Guggisberg²²⁾, Beckmann²³⁾ ハ同えきす内ニ子宮發育促進物質ノ存在ヲ認メ、Günther u. Winkler²¹⁾ モホ豚ノ子宮浸出液ニ於テ、池上²⁴⁾ ハ非妊娠子宮粘膜ぐりせりん・えーてるえきす内、高橋及ビ武氏²⁵⁾ ハ非妊娠海狸子宮えきすのちおん内ニ子宮ノ増大、充血、乳腺ノ發育促進物質ヲ認メタ。之ニ對シ Zondek, 齋藤²⁶⁾, 藤井²⁸⁾ ハ子宮粘膜えきすハ去勢動物ノ性週期ヲ全然恢復シナイト反對シテイル。又高橋²⁷⁾ ハ子宮剔出、移植實驗ニヨリ子宮ハ濾胞水ノ平衡狀態ヲ維持シ、黃體組織ノ發育阻止作用ガアリ、逆ニ黃體ハ子宮ノ發育ヲ促進スル。コレヲ子宮卵巢ノ相互作用ハほるもん様過程ニヨリ生ズルコトヲ主張シタガ、コレニ對シテ竹脇¹⁷⁾ ハ妊娠又ハ偽妊娠マウスノ子宮剔出ニヨリ却ツテ黃體ノ退縮ガ促進サレ、發情期ガ誘致サレルコトヲ證明シテイル。更ニ Vogt³¹⁾ ハ子宮剔出術後ニ陰内ニ子宮内膜ノ一部ヲ移植スルコトニヨリ、月經並ニ卵巢ノ内分泌作用ヲ維持出來ルコトヲ臨床的ニ提唱シ、Grumbrecht u. Loeser³²⁾ ハ子宮ガ甲狀腺一卵巢ト共ニ不可欠ノ單位ヲ構成スルモノデ、子宮ノ欠除ハ性ほるもん循環ニ一大障礙ヲ與エルト主張シテイル。

以上ノ如ク子宮内分泌ニ就テハ賛否交々一定シナイノミナラズ、内分泌說ヲ主張スル人モ半バ推論ガ多イ。同門今村²⁹⁾ ハ免疫學上カラ濾胞水注射ニヨル破傷風毒素ニ對スル抵抗力増進機轉ハ濾胞水中ノほるもんノ刺激ニヨリ子宮ほるもんノ分泌亢進ヲ來シテ、ソノ結果一種ノ抗毒性物質ヲ產生スルコトヲ實驗的ニ證明シテ子宮ほるもんノ存在ヲ強調シタ。又同ジク佐藤³⁰⁾ ハ砒素ニ對スル解毒性物質及ビ子宮發育並ニ性週期ニ對スル促進性物質ガ子宮靜脈血内ニ存在シ、ソレガ Cholesterol 誘導體デアルトヲ主張シテイル。

既ニ徳光教授⁴⁰⁾ ハ古クカラ臟器ノ内分泌作用ヲ實證スルタメニハ、單ナル剔出後ノ欠落現象ヤ或ハえきす又ハ移植實驗ニヨリ判定ヲ下スヨリハ、特定ノ刺激ニ對スル反應ニ對シテ該臟器ノ存否ガ如何ニ影響スルカラ決定シテ論議スルコト、尙同氏⁴¹⁾ ハほるもんノ探求ハ該ほるもんガ特定臟器ノ靜脈或ハ淋巴管内ニ求メルコトノ合理的デアルトヲ高調シテイルガ、コノ點カラ上述ノ諸見解ヲ考察スルトキ、佐藤ノ實驗ニ於テ

始メテ子宮ノ内分泌ニ對スル見解ガ明ラカニナツタトイエヨウ。

從ツテ余ハ佐藤ノ如ク子宮靜脈血清ヲ用イテ、ソレガ性週期ニ及ボス影響及ビ卵胞ハるもんトノ關係ヲ追究スルコトニヨツテ子宮内分泌ノ一端ヲ知ロウト試ミタ。

實驗方針及ビソノ方法

子宮ガ内分泌性能ヲ持ツトスレバソノ靜脈血内ニ能働性物質ヲ輸出スル可能性ガアルノデ、先ヅ非妊成熟家兔(體重 2 kg 以上)ノ子宮靜脈血清ヲ有機溶媒ヲ以テ夫々溶媒性ノモノト、不溶性成分トニ分チ、豫メ 3 週以上性週期ノ正シイ雌性まうす(體重 15 g 以上)ニ注射シテ、ソレガ性週期ニ如何ニ影響スルカヲ檢シタ後ニ、コレヲ去勢後 3 週以上靜止期ヲ續ケタ去勢雌性まうす(體重 15 g 以上)、或ハ卵巣子宮剔出後 3 週以上經過シタモノ、或ハ卵巣子宮剔出後子宮移植シタまうす等ニ夫々背部皮下ニ毎日 1 回體重毎 $10\text{g} \times 0.2 - 0.4\text{cc}$ 8~9 日間反復注射シテ毎日一定時臍脂膏ヲ觀察シ、子宮靜脈血ガ是等注射群ノ性週期ニ及ボス影響ヲ檢シ、且ツ部檢シテ性器ノ肉眼ノ乃至組織學の檢索ヲ行ツタ。一方デハ去勢後 3~10 日ヲ經タ雌性家兔(體重 2 kg 以上)ノ子宮靜脈血清、非妊成熟家兔耳靜脈血清、腹部大動脈血清、及ビ幼若家兔子宮靜脈血清等ヲ對照トシテ上記各群ノまうす性週期ニ及ボス影響ヲ檢ベタ。

第 2 章ニ於テハ Allen u. Doisy 法ニ從イ、去勢後 3 週以上靜止期ヲ續ケテイル去勢雌性まうす(體重 15 g 以上)ニ各種卵胞ハるもん製劑ノ水溶性稀釋液(イヅレモ 1 cc ガ 1 まうす單位、又ハ 1 國際單位ヲ含ムヨウニシタ)ヲ毎日 1 回 $0.2 \sim 0.5\text{cc}$ ツツ皮下注射シ、48~72 時間内外デ發情ヲ呈スル量ヲソノまうすノ最小發情量ト定メ、各まうすニ就テ子宮剔出又ハ重剔出後ノ子宮過剩移植個體ノ最小發情量ヲ檢シタ。尙同様ニ去勢まうす又ハ重剔出まうすニ對スル卵胞ハるもん劑ノ效果ガ子宮靜脈血清ノ混合ニヨリテ如何ニ影響セラルルカヲ觀察シタ。

子宮靜脈血清採取法並ニ化學的分離法：一家兔空腹時ニ開腹シ膀胱、卵巢並ニ附近附屬器ヨリノ子宮靜脈血エノ合流ヲ全ク遮斷シタ子宮靜脈幹ヲくれんめデ壓迫鬱滞サセ注射針ヲ以テ採血シタ。子宮靜脈血清ノ有機溶媒分離法ハ子宮靜脈血清ニ 5 倍量ノ無水エーテルヲ加エ、ヨク振盪混和サセテ 48~72 時間ニテ分液漏斗ヲ以テエーテル層ヲ分離シ、コレヲ低温ニテエーテルヲ驅逐シテ得タ油狀物質ニ原血清量ノ生理的食鹽水ヲ加エ、10% げらん溶液ヲ 10:1~2 滴加エヨク振盪シテ均質乳劑トシテエーテル溶解性成分トスル。次ニエーテル層ヲ採取後ノ殘渣ニ生理的食鹽水ヲ加エ原血清量トシタモノヲエーテル不溶解性成分トシタ。イヅレモまうす體重毎 $10\text{g} \times 0.2 \sim 0.4\text{cc}$ 宛使用シタ。

臍脂膏ノ觀察：—Long & Evans 法及ビ松岡⁽²⁾ニ從ツテ 5 期ニ分ケテ記載シタ。即チ毎日一定時 1 回臍脂膏ヲ採取シ、ヘマトキシリン・エおちん染色ニヨリ觀察シ、表示ノ I 期(發情前期)、II 期(發情期)、III 期(發情後期 1)、IV 期(發情後期 2)、V 期(靜止期)及ビ各移行期トシタ。

第 1 章 正常成熟家兔子宮靜脈血清各成分ノ雌性まうすニ及ボス影響

第 1 節 子宮靜脈血清各成分ノまうす性週期ニ及ボス影響

臍脂膏ノ變化：—佐藤⁽³⁾ハ家兔子宮靜脈血清ヲ正常雌性まうすニ連續注射スレバ性週期ガ亢進スルコトヲ證明シテイル。コノ事ハ子宮ガ能働性物質ヲ產出スルコトヲ示ス基本デアルノデ、余モ成熟家兔子宮靜脈血清ガ正常まうすノ性週期ニ與エル影響ヲ確メヨウトシタ。

即チ正常雌性まうす(體重 15 g 以上)ノ臍脂膏ヲ毎日檢シ、3 週以上性週期ノ正シイモノヲ選ビ、成熟非妊家兔(體重 2 kg 以上)ノ子宮靜脈血清並ビニ同耳靜脈、同腹部大動脈血清ヲエーテル可溶性及ビエーテル不溶性成分ニ分離シテ各成分ヲ各々體重毎 $10\text{g} \times 0.2\text{cc}$ ツツ毎日背部皮下ニ注射シ、毎日臍脂膏ヲ觀察シタ。

正常まうすノ性週期ノ反復ハ余ノ例デハ 4~6 日デアルノガ、子宮靜脈血清エーテル可溶性成分ヲ注射シタモノノ全例ニ於テ、注射ノ翌日或ハ 3 日後ヨリ發情期ニ入り、5 日間以上持續シ、或ハ注射中止後モ尙發

第1表 子宮靜脈血清注射ニヨル性週期ノ變動
↓注射開始 —發情期間
・注射1回數 Pro10g x 0.2cc

試験群別	数																						子宮重 gr	卵巣重 mg
	日																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
えゝる可溶性	1	18	V-I	I	II	V	II	III	IV	V	II	III-IV	V-I	I	I-II	I	I-II	I-II	I-II	V-I	I			
	2	17	V	I	II	V	V	I-II	III	IV	V	I-II	II	IV	V	I-II	I-II	I-II	IV	IV	I-II	I		
	3	20	V	I-II	II	IV-V	V-I	II	III	IV	V	III-IV	V	II	I	I-II	III-IV	III-IV	V	I-II	IV	II		
「え」不溶性	4	19	V	II	III	IV	V	I-II	II	III	IV	V	II	III	V	V	V-I	I-II	IV	IV-V	V			
	5	18	V	I	II	III-IV	V	I-II	II	III	V	I-II	II	IV	V	V	V-I	IV	V	V				
	6	18	V	I-II	III	IV	IV-V	V	I-II	III-IV	II	III	V-I	II	IV	V	V	I	II	IV	V			
「え」可溶性	7	21	V	I-II	II	III-IV	IV	V	I-II	III	IV	IV-V	V	V	II	II	IV	V	V	I-II	III-IV	IV-V		
	8	19	III	IV	V-I	I-II	II	III	V	V-I	I-II	II	IV	V	V	V-I	I-II	II	V	V				
	9	16	II	III	IV	V	V	II	III	IV	V	V	V	V	II	II	IV	V	V	V	V			
子宮静脈血清群																								
耳静脈血清群																								

情狀態ヲ續ケルモノモザル。ソシテイズレモ注射後ハ體重ノ増加ヲ示シテイル。明ラカニ發情期ノ充進ヲ全例ニ認メルコトガ出來タ。子宮靜脈血清ニテハ、注射前ノ性週期ニ比シテ稍々遲延サレル傾向ニアリ、且ツ體重ノ増加ハ見ラレナイ。對照トシテノ耳靜脈血清及ビ腹部大動脈血清注射例ニ於テハ、注射前ノ性週期ニ殆ド變動ヲ與エナイカサモナクバ稍々遲延ノ傾向ヲ見、又體重ノ變化ヲ認メルコトガ出來ナカザタ(第1表)。

組織學的所見：—イヅレモ注射中止後2日目ニ剖檢ヲ行イ、性器ハ肉眼的組織學的觀察ヲ行ツタ結果、子宮靜脈血清ニテハ可溶性成分注射例ニ於テノミ他例ニ比シテ明ラカニ子宮ノ重量ノ増加及ビ肥大、充血ヲ認メタ。ソシテ子宮腔ハ廣濶デ、粘膜皺襞ヲ顯著ニ認メ、粘膜上皮細胞ハ高圓柱狀デ配列正シク濃染性橢圓形核胞體高ク存在シ、處々輕度ノ空胞ガ見ラレタ。間質ハ肥厚シ、子宮腺ハ廣濶、腺細胞ハ圓柱狀デ濃染球狀ノ核ヲ有シテイル。粘膜内ノえおぢん嗜好白血球ハ中等度ニ浸潤シ、筋層ノ發育ハ佳良デ血管ノ擴張モ著明デアル。全體トシテ肉眼的所見ト同様ノ子宮ノ肥大ヲ認メ得タ。(附圖 1. 2. 3.)

第2表 子宮靜脈血清注射ニヨル去勢性週期ノ變動
↓去勢手術、注射開始、發情期間
・注射1回數 Pro 10g×0.4cc

試験群別	ようす	體重 gr	術前	去勢	後日數												注射 ↓	後日數				中止	體重 gr	子宮 mg
					後日數													後日數						
					2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	20日		2	3	4	5			
えーてる可溶性	1	19.3	Ⅱ	↓Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	19.7 • Ⅴ	• Ⅳ-Ⅴ	• Ⅲ	• Ⅳ	• Ⅴ	Ⅳ-Ⅴ	Ⅰ	22	75	
	2	23	Ⅱ	↓Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	23g • Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅱ	• Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	25	52	
	3	18.5	Ⅲ	↓Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ-Ⅰ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	18g • Ⅴ	• Ⅴ-Ⅰ	• Ⅰ-Ⅱ	• Ⅰ-Ⅱ	• Ⅳ	Ⅴ-Ⅰ	Ⅴ-Ⅰ	19.5	50	
「え」不溶性	4	22	Ⅲ	↓Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	23g • Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	24	25	
	5	22	Ⅲ-Ⅳ	↓Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	24g • Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	22.5	30	
	6	18	Ⅱ	↓Ⅲ	Ⅲ-Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	18g • Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	20	20	
「え」可溶性	7	20	Ⅱ	↓Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ-Ⅰ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	20g • Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	20.5	24	
	8	19	Ⅲ	↓Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	18.5 • Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	19	20	
	9	19	Ⅱ	↓Ⅲ	Ⅲ-Ⅳ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	20g • Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	• Ⅴ	Ⅴ	Ⅴ	21	27	
子宮靜脈血清群																								
耳靜脈血清群																								

卵巢ニ於テハ濾胞ノ發育ガ良好デ殊ニ成熟卵胞ヲ數個認メタガ、コレニ反シテ黃體形成ハ極ク輕微デアツタ。血管ノ擴張充血ハ中等度デアル。子宮靜脈血清清エーてる不溶性成分注射例、及ビ對照トシテノ耳靜脈。大動脈血清各成分注射例デハ、上記ノヨウナ子宮ノ肥大ヲ認メズ、又卵巢ニ於テモ濾胞ノ發育ト黃體形成トノ比ハ正常ノ組織像カムシロ黃體化ノ傾向ガ強ク見ラレタ。

本節ノ實驗カラ明ラカニ子宮靜脈血清清エーてる可溶性成分ハ正常マウスノ性週期ヲ興奮サセ、子宮ノ發育ヲ佳良ナラシメル働キノアルコトヲ知ツタ。シカモ本物質ハ廣ク一般流血中ニ存在スルモノデナイコトハ同耳靜脈血清ニ存在シナイコトデ判リ、且ツ動脈ヲ介シテ他ヨリ輸入サレタ物質デナイコトハソレガ腹部大動脈血内ニ認メラレナイカラデアル。

第2節 子宮靜脈血清各成分ノ去勢マウスノ性週期ニ及ボス影響

前節ノ實驗ニ基ツイテ子宮靜脈血清有機溶媒可溶性成分ガ正常マウスニ對スル發情作用ヲ有スル事カラ、該成分ノ中ニ性腺刺激ほるもん或ハ卵巢ほるもん類似ノ能働性物質ノ存在ガ考エラレル。此點ニ就テ佐藤³⁰⁾ハ子宮

靜脈血清が去勢まうすノ性週期ヲ復活サセル働キノアルコトヲ證明シテイル。余モコレヲ追試シタ。

前節ト同様、成熟非妊家兎ノ子宮靜脈血清及ビ對照トシテノ同耳靜脈、同腹部大動脈血清ヲ夫々えーてる可溶成分及ビ不溶成分ニ分離シテ、發情期ノ有無ヲ確認シタ後まうすヲ去勢シ、3週以上靜止期ヲ持續シタモノニ毎日各成分ヲ體重毎 10g×0.4cc ヅツ8日間背部皮下ニ連續注射シ、毎日1~2回陰脂膏ヲ檢シタ。第2表ノ如ク子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射例ニ於テノミ注射後3~4日(即チ注射總量 2.16~3.68cc)ニ於テ停止シテイル性週期ハ再ビ發現シテ發情期ヲ呈シ、更ニ注射回数ヲ重ネルコトニヨリ發情狀態ヲ3~4日續ケタ。然シ乍ラ、卵胞ほるもんノヨウナ強力ナ發情狀態ヲ示スコトナク、發情期ハ比較的弱ク發情前期トノ移行狀態カラ發情後期ニ入り靜止シタ例ガ多カッタ。尙イヅレモ注射後ハ體重ノ増加ヲ示シテイルコトハ正常まうすノ注射時ト同様注目スベキ點デアル、子宮靜脈血清えーてる不溶性成分、對照トシテノ耳靜脈、大動脈血清群ニ於テハ全然性週期ノ恢復ヲ認メナカッタ。(第2表)

組織學の所見：—イヅレモ注射中止後直チニ剖檢シテ性器ノ肉眼の組織學的檢索ヲ行ツタ。尙對照トシテ特ニ無注射去勢まうすノ子宮ヲ參考ニシタ。

子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射例デハイヅレモ子宮ハ各例ニ比シテ遙カニ肥大充血シテイルコト、及ビ重量ノ強度ノ増加ヲ認メタガ、對照群ニ於テハ子宮ハ著シク萎縮シ恰モ無注射去勢まうす子宮ト大差ハナイ。(附圖 4. 5. 6.) 檢鏡所見デハ子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射例ハ子宮ハ子宮腔ハ擴大シ、粘膜皺襞ハ輕度ニ發達シ、粘膜上皮ハ再現シテ高圓柱狀ニシテ配列ヤ、正、濃染橢圓形核細胞カラナリ、間質組織ハ肥厚シ、子宮腔腔ハ中等度ノ廣サヲ有シ、腺細胞ハ圓柱狀、淡染橢圓形乃至卵圓形核胞體ヲ持ち、空胞形成ガ處々ニ見ラレタ。粘膜内ニえおちん白血球浸潤ガ輕度ニ存シ、筋層ノ發育ハ良好デ血管モ中等度ニ擴張シテイルノヲ認メタ。然ルニ對照去勢例デハ筋層、粘膜層共ニ萎縮甚シク、粘膜皺襞ニ乏シク上皮モ縮小シ核モ稍々濃染シ内腔モ狭イ。

本節ノ實驗カラ子宮靜脈血清えーてる可溶性成分ガ正常まうす性週期ヲ興奮センメルノミナラズ、去勢性週期ヲ恢復サセル作用ノアルコト、及ビ子宮全體ノ發育ヲ佳良ナラシメルコトヲ知ツタガ、元來去勢後子宮ハ對照例ニ見ルヨウニ著シク萎縮スルモノデアルカラ健康まうすノ様ナ著明ナ子宮肥太ハ起ラナイノハ當然デアル。ソレデモ同一體重ノ正常子宮ヨリハ若干肥大シテイル。以上ノ成績カラ子宮靜脈血清内ニハ卵胞ほるもん類似ノ能働性物質ノ存在ヲ否定出來ナイト思フ。

第3節 去勢家兎及ビ幼若家兎子宮靜脈血清各成分ノまうす性週期ニ及ボス影響

子宮ト最重要ノ關係ニアル卵巢ノ欠除、或ハ機能不全ノ際ニ子宮ガ萎縮ニ陥イルコトハ明ラカデアル。故ニ子宮靜脈血清ノ効力モ亦去勢時、或ハ幼若時ニ於テモ尙依然トシテ存在スルモノデアルカドウカラ追究シテ、以テ卵巢トノ關係ヲ明ラカニスベキ要ガアル。佐藤³⁰⁾ハ子宮靜脈血清中ノ亞硫酸抵抗増進性物質ガ去勢或ハ幼若子宮内ニ於テハ消失スルカ著減スルトイツテイル。カ、ル意味ニ於テ、余ハ去勢家兎及ビ幼若家兎ノ子宮靜脈血清有効成分ガまうすノ性週期ニ如何ナル影響ヲ及ボスカヲ本節ニ於テ知ロウト企テタ。

去勢後3日目及ビ10日目ノ體重 2kg 以上ノ成熟家兎及ビ陰開口ノマダ見ナイ體重 1.2kg 内外ノ幼若家兎ノ子宮靜脈血清ノえーてる溶性及ビ不溶性成分ヲ、3週以上性週期ノ正シイ正常雌性まうす(體重 15g 以上)ノ背部皮下ニ毎日體重毎 10g×0.2cc ヅツ9日間連續注射シ連日陰脂膏ヲ檢シタ。

去勢後3日目子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射例デハ發情狀態ヲ5~6日持續シ、明ラカニ性週期ノ亢進ヲ認メルコトガ出來タ。同時ニ剔出子宮モ肥大充血、重量ノ増加ヲ見タ。然ルニ去勢後10日ニ採取シタ血清注射例デハ注射前ノ性週期ヲ却ツテ抑制シ發情狀態ハ極メテ短縮サレタ。子宮ノ肥大ハ認メナイ。幼若家兎子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射例デハ去勢後10日目血清注射例ト同様性週期ヲ抑制スルカ、全ク亢進狀態ヲ見ルコトガ出來ナイ。子宮ニモ肥大ヲ認メナカッタ。又子宮靜脈血清えーてる不溶性成分注射ノ各群例、及ビ耳靜脈血清注射群例ニ於テハ各例トモ性週期ヲ抑制スル傾向ヲ見ルカ、或ハ全ク變動ヲ與エナカッタコトハ前述實驗ニ齊シイ。(第3表)

以上ノ實驗カラシテ子宮靜脈血清有効成分ノ作用力ハ卵巢剔出後3日デハ尙依然トシテ存在スルガ、既ニ

第3表 去勢及び幼若子宮靜脈血清注射ニヨル性週期ノ變動
↓ 注射開始 — 發情期間
・ 注射1回數 Pro10g×0.2cc

試験群別	日	數																									子宮 mg	卵巢 mg
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25		
1	22.2	II	III-IV	IV	V	I-II	II	III	IV	V-I	I-II	II	III	III-IV	↓・V	↓・V	I-II	III	III	III	IV	V-I	I-II	II	III-IV	23	150	r10 18
2	21.5	I-II	II	IV	V	V-I	I-II	II	IV	V	V	I-II	II	III	V	↓・I-II	II	III	III-IV	V	I	I-II	II	III	III-IV	22	117	r10 11
3	21	V	II	III	IV	V	V-I	II	III-IV	IV	V	I-II	III	IV	V	↓・II	II	II	III	IV	IV	V-I	II	III	IV	23	126	r10 112
4	19.5	II	III	IV	IV-V	V	I-II	III	III	III-IV	V	V-I	II	III	↓・III-IV	↓・IV	IV-V	V	V	V	I-II	II	III	V	V	20	44	r9 18
5	22	V	II	III	IV	V	II	III-IV	IV-V	V	II	III	III-IV	↓・IV	↓・IV-V	V-I	V	V	I-II	IV-V	V	V	V	V	V	23	32	r5 17
6	20	IV-V	I	II	III-IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	↓・IV-V	↓・I-II	II	III	V	V	V	V	V-I	I-II	IV-V	V	22	52	r7 17
7	20	I-II	III-IV	IV	V	V	I	II	III-IV	V	II	III-IV	IV	↓・IV	↓・IV-V	V	V	V	I-II	III	IV	V	V	V	V	20	33	r8 16
8	19	V-I	I-II	III	IV	V	V	II	III	III-IV	V-V	V-I	I-II	III	↓・V-I	↓・V	V	I-II	III	IV	V	V-I	V	I-II	V	20	52	r7 17
9	19.2	V	I-II	II	III	V	V	II	III	III	V	V	II	III	↓・IV	↓・V-I	↓・II	II	IV	V	V	V	V	V-I	II	19.8	50	r6 17

10日ヲ經テ子宮ガ萎縮ニ陷ルト同作用力ハ全ク消失シ、又卵巢機能不全デアル未熟家兎デハ同様ニ作用力ガ減弱シ機能ヲ發揮出來ナイコトヲ知り、卵巢ト子宮トノ相互關係ハ不可欠ノモノデアルコトヲ知り得タ。換言スレバ、成熟家兎子宮靜脈血清中ニノミ有効物質ノ存在スルコトヲ確メ得タワケデアル。

第4節 子宮靜脈血清各成分ノ卵巣子宮剝出まうすニ及ボス影響

子宮靜脈血清エーテる可溶性成分ガ卵胞ハるもん類似ノ作用ヲ發揮スルニ當ツテ、特ニ該成分ガイツレノ臟器ニ對シテ侵襲シ、ソノ作用力ヲ示スカトイウ疑義ニ對シテ、余ハ本節ニ於テ卵巢トトモニ子宮ヲモ重剝出シテ本成分ノ作用効果ヲ知ロウト企テタ。

第2節ト同様成熟家兎子宮靜脈血清及ビ同耳靜脈、大動脈血清ノエーテる可溶性成分及ビ不溶性成分ヲ性週期ノ正シイまうすノ卵巢及ビ子宮ヲ同時ニ重剝出シ、術後3週ヲ經テ體重モ恢復シ、連續靜止期ヲ呈シタまうす(體重 15g 以上)ノ背部皮下ニ毎日1回體重毎 10g×0.4 cc ヅツ8日間注射シ、連日臍脂膏ヲ檢シタ結果、各血清各成分注射例ノ全例ニ於テ性週期ノ恢復ヲ全然認メルコトガ

出來ナカツタ。(表略)

本節ノ實驗カラ子宮靜脈血清ニテ可溶性成分ガ果シテ子宮ノ欠如ニヨツテ、ソノ作用ヲ發揮出來ナイノデアルカ、或ハ手術ノタメノ損傷ニヨツテノ影響デアルノカ、更ニ次節ニ於テ追究スル要ガアル。

第5節 卵巣子宮剔出マウス子宮ヲ移植スルコトニヨリ子宮靜脈血清内ノ能動性物質ノ作用ニ差異ヲ來スカ

前節ノヨウニ子宮靜脈血清ノ有効成分ガ重剔出マウスノ性週期ヲ全然復活サセ得ナイコトニ對シテ、余ハ特ニ子宮ヲ移植スルコトニヨリソノ影響効果ヲ究メヨウト試ミタ。即チ前節迄ノ同様ノ方法ヲモツテ先ヅ去勢マウス(體重 15g 以上)ヲ3週以上常ニ靜止期デアルコトヲ確メテカラ、ソノ子宮ヲ剔出シ、術後直チニ同子宮片ヲ皮下ニ移植シタ自家移植重剔出マウスニ對シテ、移植ノ翌日より前節ノ同様ノ各血清各成分ヲ型ノ如ク背部皮下ニ8日間注射シ連日臍脂膏ヲ檢シタ。ソノ結果子宮靜脈血清ニテ可溶性成分注射例ニ於テノミガ、子宮移植後4~5日テ發情前期ニ入り、短イ發情期ト移行狀態ヲ呈シテ發情後期ニ至リ再び靜止期ニ歸ツタ。他血清注射例ニ於テハ前節ノ同様全ク復活ノ兆ヲ見セナカツタ。(第4表) 尙注射中止後、子宮移植片ヲ摘出シ組織學的ニ檢索スルト大多數ノ移植片ハヨク生存シテ周圍組織ト血管ノ吻合アリ、一部ヲ除キ正常組織像ヲ保ツテイタ。コレヲ要スルニ正常子宮存在時ニ比シ血清ノ發情作用ハ減弱スルトハイエ異所ノニデモ子宮ガ存在スレバヨク子宮靜脈血清能動性物質ノ作用ヲ發揮出來ルコトヲ知ツタ。從ツテソレガ子宮ノ手術ノ操作ニヨルモノデナイコトハ勿論デアル。

第4表 自家移植重剔出マウスノ變動 ・注射1回數 Pro 10g × 0.4cc

試験群別	まうす	體重 gr	去勢	術後 20日	子宮移植	注射開始 ↓	日 數								中止	體重 gr
							2	3	4	5	6	7	8			
子宮靜脈血清群	えーてる可溶性	1	19	↓ Ⅲ	18.7g V	↓ V	● V	● V	V-I	I-Ⅱ	Ⅲ-Ⅳ	● V	● V	V	20	
		2	18	↓ Ⅱ	18.5g V	↓ V	● V	● V	V-I	I-Ⅱ	Ⅳ	● V	● V	V	19	
		3	19.5	↓ Ⅳ	19g V	↓ V	● V	● V	● V	I	I-Ⅱ	Ⅳ-V	● V	V	20	
	「え」不溶性	4	18	↓ Ⅳ	18.4g V	↓ V	● V	● V	● V	● V	● V	● V	● V	V	19	
		5	20	↓ Ⅱ	21g V	↓ V	● V	● V	● V	● V	● V	● V	● V	V	21.2	

第6節 子宮靜脈血清有効成分ノ化學的性状

前節迄ノ實驗カラ子宮能動性物質ヲ含ム子宮靜脈血清ニテ可溶性成分ノ性状ヲ探ルタメニ子宮靜脈血清ヲ更ニあるこゝる、くろろほるむ、あせとんデ分離シテ、えーてる溶解性試驗ト同様ノ方法テ性週期ニ與エル作用ヲ追究シタ。

あるこゝる溶解性: 一子宮靜脈血清ニ約5倍量ノ無水あるこゝるヲ滴下シツ、ヨク混和スレバ凝固蛋白ハ雲絮狀トナル。時々振盪シ一晝夜コレヲ室溫暗所ニ放置シテ後生ジタ白濁ヲ濾過シ、コレニ更ニあるこゝるヲ添加シテ濾過スル。カ、ル操作ヲ反復シテ濾液ニ白濁ノ生ジナクナツテカラ、全濾液ヲ減壓ヲ以テあるこゝるヲ蒸發セシメレバ粘稠ナ殘溜物ヲ生ズル。コレヲ乳劑トスルタメ無水えーてるヲ加エテ殘溜物ヲ溶解シコレニ原血清量ノ生理的食鹽水ヲ加エ、前述ノ如ク均質乳劑トシエーてる分ヲ除去スレバあるこゝる溶解性物質ガ探レル。更ニあるこゝる不溶解物質デアル濾過殘渣ヲ低温ニテ乾燥シテ得タ粉末ニ生理的食鹽水ヲ加エテ原血清量ノシ、ヨク振盪混和シテ24時間暗所ニ放置シタ後遠心シソノ上澄液ヲ使用シタ。ソノ結果ある

こゝる溶解性物質デアル乳劑がえへてゐる溶解性成分ト同様ノ結果ヲ得タ。

くろろほむ溶解性：一子宮靜脈血清ニくろろほむヲ加ヘ、恰モえへてゐる分離ト同一方法デ二成分ニ分チ、ソノ各成分ニ就テ性週期ニ與エル影響ヲ檢シタ結果、くろろほむ可溶性成分ニノミ能働性物質ヲ認メタ。

あせとん溶解性：一子宮靜脈血清ニ約5倍量ノあせとんヲ加ヘ血清蛋白質ヲ除去スルト共ニ、同操作ヲ反復シテ濾液ニ白濁ノ生ジナクナル迄あせとんヲ添加シテ暗所ニ24時間安置スル。次ニ濾液中ノあせとんヲ減壓下ニ發散サセテあせとん溶解性成分ヲ得ルコトあるこゝる可溶性成分分離ト同様ニシタ。一方同不溶物質モ前ノ如ク乳劑トナシ、コノ兩成分ヲ性週期ニ就テ檢シタ結果、あせとん可溶性成分ニノミ能働性物質ヲ認メ得タ。

本章ノ小括

本章ニ於テ余ハ成熟家兎子宮靜脈血清ノ有機溶媒可溶成分ガ正常まうすノ性週期ヲ興奮サセ、又去勢まうすノ性週期ヲ復活サセ、同時ニ子宮ノ發育ヲ佳良ナラシメルコト、更ニ去勢後10日ヲ經テ子宮ノ萎縮ヲ招來シタ去勢家兎及ビ幼若家兎ノ子宮靜脈血清中デハ該成分ノ作用効果ハ消失スルカ減弱スルガ去勢後3日目血清中ニハ依然トシテ存在スルコトカラ、成熟家兎子宮靜脈血清中ニノミ存在スルコト、及ビ該成分ガ子宮ノ欠除ニヨツテ作用ヲ發現ヲ見ナイデ、子宮ヲ移植スルコトニヨリソノ作用ヲ再現スルコトカラ子宮ニ直接働イテソノ作用ヲ發揮スルコト、及ビ該成分ノ化學的性狀ハえへてゐる、あるこゝる、くろろほむ、あせとん可溶性ノ脂肪溶媒溶解性ノほるもん様物質デアルコトヲ證明シタ。尙カ、ル有効成分ハ子宮靜脈血清水溶性成分及ビ耳靜脈血清、腹部大動脈血清中ニ存在シナイタメニ、一般的ニ流血中ニ存在スルモノデハナク、又動脈ヲ介シテ子宮ニ輸入サレタモノデモナイ。故ニ子宮ノ產物デアリ、シカモソレガ被投與動物ノ子宮ガ存在スル(異所のデモ)コトデ始メテ働キ得ルコトカラシテ、本物質ガ子宮ノほるもんデアル事ハ確實デアル。

第2章 卵胞ほるもんト子宮内分泌トノ關係

第1節 卵胞ほるもんノ卵巣子宮剔除まうすニ及ボス効果

小齧齒動物ノ子宮剔除ニヨツテ性週期ノ影響ハ抑制サレルトスルモノ(Durraut¹²⁾、田中¹⁴⁾、Parfenoff¹⁰⁾等)、變化ノナイトスルモノ(Hartman²⁸⁾、Wijsenbeck³¹⁾、竹脇¹⁷⁾等)、一定シナイトスルモノ(田中¹⁶⁾)ガアツテ一致ヲ見ナイガ、余ハカ、ル原因ガ單ニ子宮剔除ノ結果カラノミ論ジテ、子宮剔除ニヨツテノアル特定ノ刺激ニ對スル反應ノ相違ヲ見逃シテイルコトニアルト思イ、萬人ノ運轉スル卵胞ほるもんノ刺激效果ガ子宮ノ存在如何ニヨツテ差異ヲ來スカ否カラ實驗シヨウト試ミタ。卵胞ほるもんノ發情效果ニ就テハ全ク詳細ニ研究シツクサレタ感ガアルガ、未ダニ本品投與ニヨル卵巣子宮重剔除動物ニ對スル發情作用ヲ論ジタノヲ見ルコトガ出來ナイ。余ハ卵胞ほるもん劑ヲ先ズ國産品ニ求メ、天然型發情ほるもんトシテ普及サレテイルおぼほるもん(帝國臟器製)、及ビペらにん(鹽野義製)ノ水溶製劑ヲ、又人工型合成發情ほるもん劑トシテびべんぢる誘導體デアルろばー(中外製藥製)ノ水溶製劑ヲ用イ、イヅレモ1ccガ1國際單位(おぼほるもん、ろばー), 或ハ1まうす單位(ペらにん)ヲ含ムヨウニ稀釋シタ。

性ほるもんノ檢定ニハ一定量ノ性ほるもんヲ1回ニ注射スルコトト、數回ニ分割注射スル場合トノ發情效果ノ相違ニ關シテハ種々見解ガアルガ、登倉⁴³⁾ニヨレバ水溶性卵胞ほるもんハ數回分割注射ノ場合ノ效果ノアルコトヲ説イテイルガ、余モ藤井²⁸⁾ノ方法ニ從ツテ24時間ノ間隔ニテ分割注射ヲ行イ、ソノ發情量ヲ決定スルコトニシタ。先ズ3週以上連續靜止期ヲ呈セル去勢雌性まうす(體重15g以上)ニAllen u. Doisy及ビ藤井²⁸⁾法ニ從イ、毎日1回各劑ノ水溶稀釋液ノ0.2~0.5 cc ヅツ皮下注射ヲ行イ、注射後48~72時間内外デ發情ヲ呈スル量ヲソノ去勢まうすノ最小發情量トシタ。續イテ同まうすノ子宮ヲ剔除シ、剔除後3週ヲ經テ體重モ恢復シタモノニ上述ノ各々ノ最小發情量ヲモトニシテ分割注射シ、ソノ發情量ヲ定メタ。尙對照トシテ最小發情量ヲ決定セル去勢まうすノ開腹假性剔出手術ヲ行イ、同様ニソノ發情效果ヲ觀察シタ。(第5表)

ソノ結果ペらにん注射例ニ於テハ、1ccノ分割注射ニヨリ48時間ニシテ去勢まうすハ發情シタガ、子宮ヲ

第5表 子宮ト卵胞ハるもん發情量トノ關係
↓去勢・子別・移植・注射開始
べらにん1cc=1m.u. おぼはるもん1cc=1i.u.

處理別	ようす	體重 gr	去勢	衛後		注射		日		數		子宮		衛後		注射		日		數		子宮移植		發情量	子別量	移植量					
				20日	↓	↓	↓	2	3	4	5	6	↓	↓	21日	↓	2	3	4	5	6	7	8				20日	↓	↓		
																														2	3
べらにん注射群	1	18.5	↓ IV	18g 0.5 ^{cc}	V	V	V	V	0.5 ^{cc}	I-II	IV	V-I	↓	18.5 0.5 ^{cc}	V	V	V	0.5 ^{cc}	I ^{cc}	III	19g	↓ 1.5 ^{cc}	V	I-II	II	IV	I ^{cc}	3.5 ^{cc}	1.5 ^{cc}		
	2	17.5	↓ IV	18	0.5	V	V	V	0.5	I-II	IV	V	↓	18	V	V	V	0.5	III	V	18.3	↓ 1.5	V	I	I-II	IV	I	3	1.5		
	3	21	↓ IV	20.7	0.5	V	V	V	0.5	I-II	III-IV	V	↓	21.7	V	V	V	0.5	II	V-I	21	↓	V	0.5	V-I	II	I	3.5	1.5		
おぼはるもん群	4	18.7	↓ III	19	0.5	0.2	V	V	0.5	I-II	III	IV-V	↓	19	V	V	V	0.5	III	V-I	19	↓	V	0.9	0.2	0.1	V-I	II	0.7	2.5	1.1
	5	17.3	↓ III-IV	17.5	0.5	0.3	V	V	0.5	I	II	IV	↓	17.2	V	V	V	0.5	IV	V-I	17	↓	V	0.9	0.3	V-I	II-IV	0.8	2.5	1.2	
	6	20.5	↓ III	20	0.5	0.2	V	V	0.5	II	IV	V	↓	20	V	V	V	I-II	IV-V	V-I	20.5	↓	V	1	0.3	V	I-II	IV	0.7	2.5	1.3
ろばにん注射群	7	21	↓ IV	20.5	0.5	0.4	V	V	0.3	I	II	IV	↓	21	V	V	V	0.5	I-II	IV	21	↓	V	1	0.7	V	I-II	II	1.2	4	1.7
	8	20.5	↓ III	21	0.5	0.4	V	V	0.3	I-II	III	IV-V	↓	20.6	V	V	V	0.5	I-II	III-IV	21	↓	V	1.5	0.5	V	I-II	IV	1.2	4	2
	9	19	↓ IV	20	0.5	0.4	V	V	0.4	I	II	IV	↓	19.3	V	V	V	1	I-II	IV	19.5	↓	V	1.5	0.3	V	I-II	III-IV	1.3	4	1.8

剔出シタ際ニハ3~3.5ccヲ分割注射スルコトニヨリ、然モ尙1回注射量ヲ倍加シテ用イタニ拘ラズ注射後96~144時間ニシテヨウヤク發情狀態ニ入ツタ。要スルニ子宮剔出ノ場合ハ最小發情量ノ3~3.5倍量ヲ要スルコトニナル。おぼはるもん注射例ニ於テハ、0.7~0.8ccノ分割注射ニヨリ48時間ニシテ去勢まうすハ發情スルガ、子宮ヲ剔出スルコトニヨリ2.5ccノ分割注射ヲ要シ、1回量ヲ倍加シテ用イタニ拘ラズ72~96時間ニシテ發情スルニ至ツタ。即チ、最小發情量ノ約3~3.5倍量ヲ要スルコトニナル。ろばにん注射例ニ於テハ1.2~1.3ccノ分割注射ニヨリ76時間ニシテ去勢まうすハ發情狀態ニ入ツタガ子宮ヲ剔出スルコトニヨリ4ccノ分割注射ヲ要シ然モ1回量ヲ倍加シテ注射シタニ拘ラズ、96~130時間テ漸ク發情スルニ至ツタ。要スルニ最小發情量ノ約3.5倍量ヲ要シタコトニナル。尙對照ノ開復假性剔出去勢まうすデハイツレモソノ最小發情量ト變ラナカツタ。

故ニ本節カラ明ラカニ卵胞ハるもんノ發情量ハ子宮ヲ剔出スルコトニヨリ去勢まうすノ發情量ノ3~3.5倍量ヲ要スルコト

ヲ知ツタ。

第2節 重割出後ニ子宮移植ヲシタもうすニ卵胞ほるもん投與ノ効果

卵胞ほるもん劑ノ發情效果ガ子宮ヲ剔出スルコトニヨリ減弱スルコトヲ知ツタガ、然ラバコノ際卵巢子宮重割出まうすニ子宮ヲ移植スルコトニヨリ、ソノ發情效果ニ如何ナル影響ヲ與エルカラ知ルタメニ、前節ノ如ク卵巢子宮重割出まうすニ卵胞ほるもんヲ注射シ、ソノ發情量ヲ決定シテ20日ヲ經テカラ夫々ノ背部皮下ニ靜止期ニアルまうす子宮ヲ過剩ニ3頭分移植シ、各劑注射群ニ分ケテ前節ト同様子宮移植翌日ヨリ注射ヲ試ミタ。(第5表)

ソノ結果ペらにんヲ以テスレバ、卵巢子宮重割出群ニ子宮移植例デハ、1.5 cc ヲ 1~2 回ニ分ケテ注射シテモ、既ニ24~48時間テ發情狀態ニ入ツタ。即チ子宮移植例デハ、然ラザル例ノ $\frac{1}{2}$ 量以下テ發情スル。おぼほるもんヲ以テスレバ、子宮移植例デハ 1.1~1.3 cc ヲ 2 回ニ分割注射シテモ既ニ48時間テ發情シタ。即チ子宮移植例デハ、然ラザル例ノ $\frac{1}{2}$ 量テ發情スルコトヲ示ス。ろばーヲ以テスレバ、子宮移植例デハ 1.7~2 cc ヲ 2 回ニ分割注射シテモ既ニ48時間テ發情シタ。即チ子宮移植例デハ然ラザル例ノ $\frac{1}{2}$ 量テ充分目的ヲ達スルモノデアル。

以上ノ實驗カラ卵胞ほるもんノ發情效果ハ子宮剔出ニヨリ減弱シテイタノガ、子宮ヲ移植スルコトニヨリ再び恢復セシメ得タ。カク卵胞ほるもん投與ニヨル發情效果ガ子宮ノ存在ニヨツテ始メテ充分ニ發揮出來ル事實ハ、從來全ク看過サレテイタモノデアル。尙上記ノ試驗テ發情後(移植後 4~5 日)移植子宮片ヲ摘出シテ組織學的ニ檢索シタトコロ、ヨク周圍組織ト吻合シ、極メテ小部分ヲ除クノ外、殆ド正常組織像ヲ示シテイタ。即チ前章第5節ノ實驗ノ如ク移植子宮ハソノ固有ノ作用ヲ營ンデ卵胞ほるもんノ刺激ニ反應シタノカ、或ハ吸收サレタ完全ナ移植片ノ有効物質ト協力シテカ、ル性能ヲ發揮シタカト考エル。

第3節 卵胞ほるもんト子宮靜脈血清トヲ混合シタ場合ノ効果

卵胞ほるもん投與ノ效果ガ子宮ノ存在如何ニヨツテ差異アルコトヲ前節迄ノ實驗デ知リ得タガ、更ニ第1章ニ於テ證明シタ子宮靜脈血清ノ有効成分ヲ同時ニ卵胞ほるもん劑ト混合シテ處置シタ場合ノ效果ヲ知ラントシタ。

前節迄ト同様ニ去勢後3週靜止期ヲ呈シタ去勢まうすニ對スル各劑ノ最小發情量ヲ決定シテカラ、注射後10日ヲ經テ完全ニ靜止期ヲ持續シテイル同まうすニ子宮靜脈血清2倍稀釋液ヲモツテ前處置シテ後、各劑ヲ注射シタ場合ト、同血清ト各劑トノ混合液ヲ1回ニ注射シタ場合ニヨツテソノ發情效果ヲ比較觀察シタ。次ニ同去勢まうすノ子宮ヲ剔出シテ術後20日ヲ經テ再び各劑ヲ注射シテソノ發情量ヲ決定シテカラ、注射後20日後子宮靜脈血清トノ混和注射ヲ行イ、ソノ發情效果ヲ檢シタ。(第6表) ソノ結果、1. ペらにん注射一去勢まうすデハ本品 0.5 cc 宛 2 日間注射スレバ、48時間テ發情シタガ、子宮靜脈血清稀釋液ヲ 0.2 cc Per 10g 2 日間豫メ注射シテ、ソノ翌日ニ同量ノ子宮靜脈血清ト該劑 0.4 cc ノ混合注射ヲ行ツタトコロ翌日ヨリ發情狀態ニ入ツタ。即チ子宮靜脈血清ノ前處置デハ最小發情量ノ 0.25 倍量テ發情出來ル。次ニ去勢ト子宮剔出ヲ行ツタまうすデハ本品 0.8~0.9 cc ヲ 4 日間ニ(合計 3.2~3.5 cc)注射シ96時間テ發情シタノガ、前ト同量ノ子宮靜脈血清トノ混合注射デハ 1.3 cc ヲ 2 日ニ分注シタダケデ既ニ48時間後ニ發情狀態ニ入ツタ。即チ子宮靜脈血清ヲ加エレバ、約 0.4 倍量テ發情ニ至ル。2. おぼほるもん注射一去勢まうすデハ 0.35 cc 宛 2 日間注射スレバ48時間テ發情シタガ、前ト同量ノ子宮靜脈血清トノ混合デハ約半量ノ 0.4 cc 注射1回デ、シカモ24時間テ發情シタ。尙卵巢ト子宮剔出まうすデハ 0.6~0.8 cc ヲ 3~4 日間(合計 2.5 cc)ニ注射シテ72~96時間テ發情狀態ニ入ルノガ、同量ノ子宮靜脈血清トノ混合注射デハ 1 cc ヲ 2 回ニ分割注射シタダケデ既ニ48時間テ發情シタ。即チ子宮靜脈血清ヲ加エレバ 0.4 倍量テ發情ヲ見ルワケデアル。

以上ノコトカラ子宮靜脈血清ヲ卵胞ほるもん劑ニ混合サセルコトニヨリ、卵胞ほるもんノ使用量ハ約半量テ效果ヲ發揮シ、然モ卵巢子宮剔出時ニ於テモ尙子宮靜脈血清ガ子宮移植ト同様以上ノ作用力ヲモツコトヲ知リ得タ。

本章ノ小括

第6表 卵胞はるもんト子宮靜脈血清トノ混合効果
↓去勢・子割・注射開始
u.v. 子宮靜脈血清 Pro 10g×0.2cc
おぼはるもん 1cc=1i.u.
べらにん 1cc=1m.u.

処置別	去勢	術後20日	注射			日			數	日			發情量	u.v. 子割時量	u.v. 混合時量
			↓	↓	↓	2	3	4		2	3	4			
1	21g	21.5g 0.5cc V	↓	↓	↓	I-II	I-II	I-II	II	21g V	+	+	1.0cc 0.4cc V	3.5cc	1.3cc
2	20g	20.2g 0.5cc V	↓	↓	↓	I-II	I-II	I-II	II	20g V	+	+	1.0cc 0.4cc V	3.2cc	1.3cc
3	19g	19g 0.5cc V	↓	↓	↓	I-II	I-II	I-II	II	19.1g 0.7cc V	+	+	0.7cc 0.4cc V	2.5cc	1.0cc
4	21.5g	22g 0.5cc V	↓	↓	↓	I	I	I	IV	21g V	+	+	0.7cc 0.4cc V	2.5cc	1.0cc

相俟ツテ、該成分が子宮自身ヨリ產生サレ分泌サレテイルトイフ子宮内分泌ノ存在ヲ肯定シ得ルモノデアル。

本章ニ於テハ去勢まうすニ對スル卵胞はるもんノ發情効果ガ子宮ヲ剔出スルコトニヨリ著シク衰エ、子宮ヲ移植スルコトニヨリ再ビ恢復シ、更ニ子宮靜脈血清注射ノ前處置及ビ混合シテ用イルコトニヨリ著シクソノ發情力ガ昇進スルコトヲ知り得タ。

總括及ビ考按

子宮ガ生殖器トシテ、或ハ性機能ノ從屬的ナ反應器官トシテノミ存在スルモノデアルガ、或ハ獨自ノ内分泌機能ヲ持ツカトイフ疑義ニ對シテ、余ハ第一ニ徳光教授及ビソノ門下ノ人々ノ立證スル多クノ實驗の事實カラ、内分泌臟器タル最大資格ノ一デアル子宮ガ產生スル特殊能働性物質ノ出現ヲ當該臟器靜脈血中ニ求メ、第二ニソノ子宮靜脈血ノ持ツ性能ガ實驗動物 (Test animal) ノ子宮ノ有無デ左右セラレルカ否カラ檢シ、第三ニ去勢まうすニ對スル卵胞はるもんノ發情量ガ子宮ノ欠落ニヨリ甚シク増量スルノミナラズ、子宮靜脈血ノ混合ニヨリ變化シ得ルヤ否カラ檢討シタ。ソノ結果第1章ニ於テ正常成熟家兎子宮靜脈血清有機溶媒可溶性成分ガ正常まうすノ性週期ヲ持續的ニ昇進サセルノミナラズ子宮ノ肥大ヲ招來サセ、殊ニ該成分ガ去勢まうすノ性週期ヲ復活サセル働キノアルコトカラ卵胞はるもんニ似タ性能ヲモツモノデアルコトガ判ル。而モカハル作用ガ耳靜脈血、動脈血中ニ存在シナイコトヲ知ツタガ、コノ事實ハ一般流血中ニ普遍的ニ該成分ガ存在シナイコト、及ビ動脈血ヨリ輸入セラレタモノデナイコトヲ示スモノデアル。本物質ハ去勢3日デハ尚子宮靜脈血内ニ證明シ得ルガ、10日ヲ經テ子宮ヲ萎縮ヲ來セバ消失スルコト、及ビ幼若子宮ニ於テハ著シクソノ作用ガ減弱サレル事實ハ、卵巢機能ノ圓滿ナ運行ガアツテ始メテ子宮カラ產生サレルコトヲ意味スル。元來各内分泌臟器ノ剔出ニヨリ當該はるもんガ流血中カラ消失スルノハ24時間ヲ出ナイモノデアルガ、去勢後3日ヲ經テモ尚子宮靜脈血内ニソノ存在ヲ示スコトハ夫ガ明ラカニ卵胞はるもんデナイコトヲ證明出來ル。第二ニ本物質ノ作用機轉ガ子宮ヲ剔出スルコトニヨリ消失シ、子宮ヲ異所ノニデモ移植スルコトニヨリ再現スルコト、子宮ノ存在ナクシテハソノ作用ヲ發揮出來ナイノデアツタ、子宮又ハソノ有効成分ニ直接動イテカハル機能ヲ發現スルモノデアルコトヲ物語ル。故ニ上述ノ實驗の事實ト

更ニ該成分ガえーてる、あるこーる、くろろほるむ、あせとん等ノ脂肪溶媒可解性ノ性狀ヲ有スルコトハ卵胞ほるもん類似ノほるもん様物質デアルコトヲ證據立テルモノデアル。特ニ同門今村²¹⁾ハ破傷風毒素ニ對シ、佐藤³⁰⁾ハ亞砒酸ニ對シテ解毒性物質ガ子宮ヨリ產生セラル、コトヲ發見シ、而モ該成分ガ Cholesterol 誘導體ノ子宮ほるもんニヨルモノデアルコトヲ證明シテイルガ、本實驗デノ性週期ノ興奮性物質及ビ子宮發育促進物質ノ化學的性狀ト相似シテイル。

從來ノ子宮內分泌ニ對スル見解ガ子宮剔除ニヨル卵巢ノ機能的乃至組織的變化及ビ性週期ニ與エル變化、或ハ子宮えきすノ性能カラソノ有無ヲ論ジテイル人ガ多イノデ、ソノ成績ガ一致シナイコトハ周知ノ通りデアリ、ソノタメニ子宮ほるもんノ存在ヲ否認スル人ガ多イ。然シ子宮剔除後ノ欠落症狀ノ有無ヲ知ルタメニ單ナル剔除實驗ノミデハ不充分デアル。何トナレバソノ臟器ノ欠落後ノ影響ガ甚シク著明デナイ限リ、被影響臟器 (Effect Organ) ノ反應性ハ補充調節セラレテ客觀的ニ證明セラレ難イ場合ガ少ナクナイカラデアル。ソレヲ證明スル方法トシテ德光⁴⁰⁾ハ個體ニ一定ノ刺激ヲ與エテ示スベキ反應ガ子宮ノ存否ニヨツテ差異ヲ生ズルカ否カラ實驗スベキデアルト主張シテイル。故ニ第三ノ手段トシテ去勢まうすニ對スル卵胞ほるもん劑ノ發情效果ガ更ニ子宮ヲ剔除スルコトニヨリ減退シ最小發情量ノ 3~3.5 倍量ノ補給ヲ要スル事實、而モ子宮ヲ異所的ニ移植スルコトニヨリ再び舊ニ近ク復歸サレルコトヲ知ツタ。又子宮靜脈血清有効成分ヲ卵胞ほるもんト混合シテ用イルコトニヨリ、著シクソノ作用ガ昂進サレ、剩エ子宮ガ存在シナクトモ子宮靜脈血清ヲ混合スレバ子宮移植ト同様ノ效果ヲアゲ得ルコトヲ證明シタノデ、第三ノ實驗ハ卵胞ほるもんノ性能ヲ現ワスタメニハ子宮ノ健存、殊ニ同ほるもんガ重大ナ影響ヲ與エルモノデアルコトヲ知り得タ。

以上ノ實驗カラ子宮ガ單ナル生殖器トシテノミノ使命ヲ有スルモノデナイシ、又性機能ノ從屬的ナ臟器トシテノミ存在スルモノデナク、自體カラ子宮ほるもんヲ分泌シ、卵巢ほるもんト協力シテ子宮ノ發育ト性週期ヲ促進サセ、卵巢ほるもん代謝ノ圓滑化ニ與ツテイルコトヲ主張シタイ。

結 論

子宮ハ發情促進ト子宮ノ肥大ヲ促スベキほるもんヲ分泌スル内分泌臟器デアル。

撰筆スルニ當リ、終始御懇篤ナル御指導並ニ御校閲ヲ賜ツタ恩師德光教授ニ萬腔ヲ謝意ヲ捧ゲルトモニ併而種々御教示御鞭撻ヲ賜ツタ東京醫大産婦人科教室恩師秦教授ニ對シ深謝ノ意ヲ捧グ。

主 要 文 獻

- 1) Pankow: Zbl. f. Gyn. 1910, S. 427.
- 2) Henkel: Zbl. f. Gyn. 1904, S. 401. Münch. Med. Wschr. 1911. 58.
- 3) Abel: Arch. f. Gyn. 57 Bd. 1899. S. 261.
- 4) Lindig: Arch. f. Gyn. 117 Bd. 1922. S. 289. 120 Bd. 1923. S. 233.
- 5) Zimmermann: Arch. f. Gyn. 134 Bd. 1928. S. 328.
- 6) Watin et Brabant: ref. Ber. Geburtsh. 23. 1933. S. 114.
- 7) Sedjukoff: Arch. f. Gyn. 118 Bd. 1923 S. 560.
- 8) Baer: Med. Klin. 1917. S. 752.
- 9) Nürnberger: Zbl. f. Gyn. 1922. S. 606.
- 10) Perfenoff: Monatsch. f. Geb. u. Gyn. 88 Bd. 1931. S. 423.
- 11) Winter: Arch. f. Gyn. 150 Bd. 1932. S. 602.
- 12) Durrant: Am. J. Physiol. Vol. 76, 234, 1926.
- 13) Kok: Arch. f. Gyn. 141 Bd. 1930. S. 255.
- 14) 田中貞夫: 日婦會誌. 26卷, 昭 6.
- 15) 寺田: 實驗醫誌. 11卷, 昭 2.
- 16) 田中英夫: 日婦會誌. 31卷, 昭 11.
- 17) 竹脇: 内分泌學ノ問題. 286, 昭 22.
- 18) Long & Evans: Mem. Univ. California, 6, 1922.
- 19) Ancel u. Bouin: Fraenkel ヲリ引用.
- 20) Fraenkel: Arch. f. Gyn. 99 Bd. 1913.
- 21) Günther u. Winkler: Zbl. f. Gyn. 1932. S. 1868.
- 22) Guggisberg: Zeitschr. Geb. 75 Bd. 1913.
- 23) Beckmann: Pflüg. Arch. 189 Bd. 1921.
- 24) 池上: 日新醫學. 11卷, 大 10.
- 25) 高楠, 武田: 日婦會誌. 20卷, 大 14.
- 26) 齋藤: 實驗醫誌. 11卷, 昭 2.
- 27) Takakusu: Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan. 102 Bd. 1924.
- 28) 藤井: 日婦會誌. 26卷, 昭 6.
- 29) 今村: 日内科會誌. 17

- 卷, 昭 2. 30) 佐藤: 朝鮮醫誌. 26卷, 昭11. 31) Vogt: Münch. Med. Wochsch. 1941.
 32) Grumbrecht u. Loeser: Arch. f. Gyn. 118 Bd. 1939. 33) Grammatikati: Zbl. f. Gyn. 35
 Bd. 1889. 34) Glaesbeck: Arch. f. Gyn. 35. Bd. 1889. 35) Mandl u. Bürger: ref. Mona-
 tschr. f. Geb. u. Gyn. 20 Bd. 1904. 36) Jakobsohn: Zbl. f. Gyn. 1914. S 1014. 37)
 Westmann: Zbl. f. Gyn. 1929. S 2578. 38) Hartman: Am. J. Anat. Vol. 35. 1925. 39)
 Wijsenbeck: ref. Ber. Geb. 13, 1928. 40) 徳光: 日病會誌. 19卷, 昭 4. 41) 徳光: Ziegler's
 Beiträge z. Path. Anat. u. Allg. Path. 1925. 42) 松岡: 日婦會誌. 39卷, 昭19. 43) 登倉:
 日婦會誌. 29卷, 昭9.

相馬論文附圖

(1)

- 第1段 子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射まうす子宮 150 mg
 第2段 同上 えーてる不溶性成分注射まうす子宮 70 mg
 第3段 耳靜脈血清えーてる可溶性成分注射まうす子宮 48 mg
 第4段 同上 えーてる不溶性成分注射まうす子宮 52mg

(4)

- 上段 子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射去勢まうす子宮 70mg
 中段 去勢まうす子宮 20mg
 下段 耳靜脈血清えーてる可溶性成分注射去勢まうす子宮 24mg

(2) (114倍擴大, H. E. 染色)
 正常まうす子宮粘膜像

(5) (114倍擴大, H. E. 染色)
 去勢まうす子宮粘膜像

(3) (114倍擴大, H. E. 染色)
 子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射まうす子宮粘膜像

(6) (114倍擴大, H. E. 染色)
 子宮靜脈血清えーてる可溶性成分注射去勢まうす子宮粘膜像