産婦人科領域に於ける副腎皮質機能の意義並に 副腎皮質ホルモンの人腔内容に及ぼす影響

日本医科大学産婦人科教室 (主任 石川正臣教授)
東 急 病 院 (院長 福田喜久男博士)

市 橋 進
Susumu Ichihashi

緒 言

最近の副腎皮質に関する研究は目覚しく、その成果は瞠目に価する。特に、外来刺激に対する生体の第一線防禦器官と云ふ副腎皮質の未知の機能が、Selye¹⁾を始めとする米国医学者達に依り発見せられ、副腎皮質が汎適応症候群なる名の下に、種々の防禦症状を呈する事が明らかにせられた事は劃期的な偉業である。生体に外来刺激が加つた時に、生体が如何にして之を防禦するか、外来刺激に対する防禦機構に就いては、Canon²⁾の所謂 Sympathicoadrenalsystem に依る外来刺激防禦説、Selye²⁾の所謂 Pituitaryadrenalsystem に依る外来刺激防禦適応説 Long³⁾の Sympathicopituitary-adrenalsystem に依る外来刺激防禦適応説の3説があるが、兎も角何れにしても、外来刺激防禦に対して副腎皮質が重要な役割を演じて居る事が発表せられて以来、俄に副腎皮質が、欧米学者、特に米国学者の注目を浴び、基礎、臨床各科より盛んに副腎皮質が化学的に、解剖的に、機能的に研究され、或は追試されて来た。吾国に於いてもこの機運に乗り、最近副腎皮質に関する幾多の研究発表が現はれ始めた。吾人も、婦人科領域に副腎皮質が如何なる役割を演じて居るかその一端を伺はんとして、正常妊婦の副腎皮質機能、悪阻乃至妊娠腎等妊娠中毒症を合併せる妊婦の副腎皮質機能、子宮内容除去術が妊婦に如何程の外来刺激(ストレーサー)となるや副腎皮質に及ぼす影響、邦製副腎皮質綜合製剤インテレニンの効果検定、そのインテレニンの人腔内容に及ぼす影響等に就いて検索或は実験を試み、些か知見を得たので報告する。

I. 正常妊婦と副腎皮質機能、特に悪阻乃至妊娠腎(妊娠中毒症)を合併せる妊婦の副腎皮質機能に就いて

(1) 緒 言

正常妊婦或は妊娠悪阻、妊娠腎を合併せる妊婦の副

腎皮質機能は如何なる状態にあるか、即ち、副腎皮機能が亢進して居るや否やを検索せんと試みた。副腎皮質機能検査法には、生物学的方法、化学的方法併せて十数種を数へるが、吾人は生物学的方法である所のDunger 氏染色³⁾に依る末梢血流好酸球算定法で検索した。

(2) 実 験

a. 実験方法

正常妊婦 108 例、並に妊娠悪阻、妊娠腎を合併せる妊婦 78 例に就いて、其れ等の好酸球をDunger 法で算定して副腎皮質機能を調べた。但し此の際、副腎皮質ホルモン以外の好酸球変動因子を除く様に努力した。即ち、日常屢々遭遇して而も好酸球変動因子の大きなものと思はれる蛔虫症は爾前の糞便検査に依り除外し、妊娠、或は妊娠中毒症以外の特別な疾病を合併せるものを除き、更に血液採取時間を一定にし、成可く空腹時間を選び(大体午後3時30分~4時迄の間に採取)副腎皮質ホルモン以外の好酸球変動因子の混入するを避けた。

Dunger 法好酸球算定法³⁾

白血球用のメランジュールで耳朶からの血液を0.5のマーク迄吸ひ上げ、次の処方の染色液を11のマーク迄入れ、血液を混合し数回振盪した後(余り振盪すると好酸球の溶解が起る)5~8分を経て(余り時間が短いと好酸球が染色されない。亦室温にも関係し夏は3~4分で可、それ以上長いと好酸球は溶解する)Fuchs-Rosenthal の計算板で全区割の好酸球を4回計算し、その平均数に6.25を乗ずれば1立方耗内の好酸球数を得る。正常の場合の好酸球数は100~300である。

Dunger 氏染色液³⁾

1%水溶性エオジン	10 cc
アセトン	10 cc
蒸 溜 水	100 cc

b. 実験成績

(A) 正常妊婦好酸球数 (悪阻, 尿蛋白, 浮腫, 陰性)

症例	妊娠月数	好酸球数	症例	妊娠月数	好酸球数	症例	妊娠月数	好酸球数
1	V	938	37	VI	119	73	IV	150
2	X	144	38	III	231	74	VI	263
3	III	119	39	III	456	75	III	112
4	X	188	40	VII	288	76	II	380
5	II	219	41	III	244	77	II	244
6	III	125	42	II	188	78	II	281
7	IX	188	43	III	200	79	X	131
8	V	269	44	II	194	80	VII	181
9	III	481	45	III	363	81	II	250
10	VII	269	46	VII	107	82	V	213
11	IX	144	47	II	144	83	VIII	144
12	II	106	48	III	644	84	III	188
13	II	288	49	II	156	85	III	238
14	III	432	50	IV	431	86	III	169
15	II	481	51	IX	125	87	II	200
16	II	181	52	IV	169	88	V	169
17	III	144	53	III	294	89	II	375
18	V	163	54	III	312	90	II	294
19	X	469	55	II	687	91	II	94
20	V	131	56	III	281	92	III	144
21	VII	194	57	IV	188	93	II	238
22	VI	163	58	IV	181	94	II	207
23	III	556	59	IV	207	95	IV	225
24	III	200	60	II	188	96	VI	156
25	II	131	61	II	288	97	II	113
26	VI	194	62	II	388	98	V	143
27	VII	156	63	V	275	99	VI	156
28	VII	363	64	IV	138	100	VIII	125
29	III	125	65	VII	156	101	V	138
30	II	338	66	III	362	102	III	139
31	III	150	67	III	150	103	II	188
32	III	262	68	V	113	104	III	144
33	VI	156	69	II	131	105	II	381
34	III	131	70	II	144	106	II	356
35	II	94	71	VII	244	107	IV	244
36	VII	194	72	II	181	108	III	250

之に依ると, 正常妊娠時は各月ともその好酸球数は 1 立方耗中正常数 100~300 と変りなく, 平均 227 で, また妊娠中毒症 (悪阻, 妊娠腎) を合併して居る場合には好酸球数は 100 以下の場合多く, 平均 71 で好酸球は減少して居る。

C. 小括及び考按

Dunger 法に依り, 正常妊婦 108 例並に妊娠中毒症

(B) 悪阻乃至妊娠腎を合併せる妊娠好酸球数

症例	妊娠月数	好酸球数	症例	妊娠月数	好酸球数	症例	妊娠月数	好酸球数
1	IV	97	27	X	50	53	II	69
2	IX	38	28	III	63	54	III	38
3	II	94	29	X	38	55	III	69
4	II	106	30	II	75	56	II	44
5	II	38	31	III	88	57	II	50
6	III	9	32	III	63	58	II	106
7	III	110	33	III	112	59	III	56
8	II	63	34	III	31	60	II	56
9	II	75	35	III	25	61	III	44
10	II	94	36	II	56	62	III	94
11	X	44	37	III	122	63	III	81
12	IV	75	38	X	100	64	V	88
13	III	44	39	X	56	65	III	119
14	II	70	40	III	63	66	III	75
15	III	63	41	II	50	67	II	138
16	III	113	42	II	25	68	III	88
17	III	69	43	II	98	69	II	44
18	II	63	44	IV	88	70	II	85
19	II	81	45	II	88	71	II	75
20	III	48	46	II	63	72	III	53
21	III	94	47	II	44	73	III	106
22	II	31	48	III	132	74	II	94
23	II	63	49	III	125	75	II	88
24	II	38	50	II	44	76	III	69
25	III	81	51	II	10	77	III	119
26	IX	56	52	III	28	78	II	81

を合併せる妊婦 78 例に就いて, 好酸球数を算定した。その結果, 正常妊娠時に於いては, その好酸球数は 1 立方耗中正常数 100~300 と変りなく平均 227 で, 所謂妊娠中毒症を合併して悪阻, 浮腫, 蛋白尿, 高血圧を認める場合には, 好酸球数は減少平均 71 で 100 以下の場合が多い。惟ふに, 好酸球の増加は必しも下垂体副腎系の機能低下を意味するものでないが, 好酸球数減少は下垂体副腎系の機能亢進を裏附けるものと云はれ⁴⁾ 好酸球の変化に影響を及ぼすのは副腎皮質ホルモンの Sugarhormon 即ち, Oxysteroid 群⁵⁾ と云はれて居るので, 正常妊娠の場合はこのホルモンを分泌する副腎皮質の束状層 (Zona fasciculata) の機能が, 大体正常で, 悪阻, 妊娠腎を合併して居る時は亢進して居る様に思はれる。而し又, 正常妊娠時に於いてはその好酸球こそ正常数と変化はないが, 正常妊娠時に於いてもその胎盤から, 絨毛性性腺刺激ホルモン L.H. F.S.H. が分泌せられ, L.H.⁶⁾, F.S.H.⁶⁾ の

支配を受けると云はれる副腎皮質の網状層は当然胎盤性に刺戟され、妊娠時に於いては非妊娠時に於けるよりも機能亢進が理論的に推察されると思ふ。故に、正常妊娠時には好酸球算定に依つては束状層の機能亢進は大して認められないが、網状層の機能亢進が認められるのではなからうか。そして、妊娠中毒症を合併せる場合には上述正常妊娠時に推察される胎盤性網状層機能亢進は勿論の事、上記実験に依り判明した血液学的変化を惹起する束状層の機能亢進が考へられる。兎に角、一概に副腎皮質機能亢進と云つてもその全層が機能亢進して居る場合、一層のみが機能亢進して居る場合、或は二層が機能亢進して居る場合等あつて、前述の如く、副腎皮質各層は下垂体の支配は受けて居るものの、その支配ホルモンが各層に依り異つて居るので、副腎皮質機能亢進即皮質全層機能亢進を意味しない様に思はれる。ともあれ、この副腎皮質機能亢進が原発性のものか、或は、下垂体の機能亢進の結果或は胎盤性に性腺刺戟ホルモン分泌に依り二次的に副腎皮質機能亢進を招来せるものか、或は、最近沢崎等²⁾が胎盤から副腎皮質様ホルモンが分泌されると云つて居るが、その胎盤からの副腎皮質様ホルモン分泌の爲め副腎皮質の機能が恰も外観的に昂つて居る様に見えるのかは不明である。推測の域を脱しないが、妊娠と下垂体機能、特に中毒症を合併せる妊娠と下垂体機能に思考を巡らす時、妊婦の下垂体機能亢進特に、中毒症を合併せる妊婦の下垂体機能亢進は古くから周知の事実にして今此処に縷々と記述する必要もないが、妊婦には特に、妊娠中毒症を合併せる妊婦には、その下垂体前葉の機能亢進症状たる末端肥大症的な顔貌 (akromegalisches Gesicht) を臨床的に屢々見られる事からしても、容易に下垂体前葉の機能亢進が推定される。依つて、悪阻妊娠腎を合併せる妊婦の副腎皮質機能亢進は下垂体前葉機能亢進、或は胎盤性の副腎皮質刺戟ホルモン (性腺刺戟ホルモン) 分泌の結果の二次的の機能亢進とも思はれるが、また、妊娠中毒症の毒素乃至はその代謝産物が内的 ストレサーとして個体に働き、之が適応防衛の結果として Selye¹⁾ が云ふ如く、副腎皮質はストレサーの第1線防禦器官であるが故に、その機能亢進を招いたのかも知れない。また、話を元に戻すと、妊娠中毒症を合併せる妊婦の場合副腎皮質の束状層、網状層の機能亢進の他に更に加えて顆粒層の機能亢進があるのではなからうか。即ち、妊娠腎と深い関係のある食塩代謝、水分代謝に關与する DOC を分泌する顆粒層の機能亢進が当

然考へられはしないだらうか。さすれば今後の研究に俟たなければならないが、下垂体機能の亢進の結果、或は胎盤性に、或は原発性副腎皮質機能亢進の結果、副腎皮質の顆粒層の機能亢進が起り食塩代謝、水分代謝に關係ある DOC の過剰分泌を招来するか、或は胎盤より DOC 様物質の過剰分泌の爲めに食塩代謝、水分代謝異常を来して、妊娠腎の發生の一因を作つて居るのではなからうかと推測される。ともあれ、DOC¹⁾ 過剰投与に依り動物、人間に於いて妊娠腎の病変とよく似た細尿管の退行変性を起さしめ細尿管の機能異常を実験的に惹起せしめられて居る。

II. (子宮内容除去術が、妊婦に対して如何なる程度のストレサーとなるか) 子宮内容除去術が、妊婦副腎皮質に及ぼす影響に就いて

(1) 緒言

生体に外来刺戟が加つた場合、生体が如何にして之を防衛し、之に適応し、そして如何にして生体内環境の平衡を維持するかの課題に対して、下垂体副腎系がこの防衛適応に携つて居り、特に副腎皮質がその防衛の最尖端器官として活動して居る事が判明して以来¹⁾、外科領域に於いても大いに関心が払はれ、手術に際して、行はれる手術と云ふ外来刺戟に対して生体が之に適応、対応し得るだけの副腎皮質機能を有するや否やを術前に予め知る爲め生体の副腎皮質機能を検索するやうになつた。此処に於いて、吾人は婦人科に於いて日常容易に行はれて居る子宮内容除去術が、副腎皮質機能に如何程の影響を与えて居るか、換言すれば術前、術後の、副腎皮質機能を検索する事に依り子宮内容除去術の生体に及ぼす刺戟の大きさを伺ひ知らんとした。

(2) 実験

a. 実験方法

手術的妊娠中絶施行妊婦 94 例に就いて、内 9 例塗抹間接法 (Giemsa 染色法)、85 例は直接法である好酸球特殊染色法の Dungen 法にて夫々血中の中性多核白血球、淋巴球、並に好酸球の術前、術後 4 時間の夫々の % 並に絶対数の比較を行ひ、副腎皮質機能を検索した。但し此の際手術侵襲以外の好酸球変動因子の混入するのを前章と同様の方法で、出来る限り避ける様に努力した。

b. 実験成績

(A) 子宮内容除去術前後(4時間後)の白血球百分率の変化に就いて(Giemsa 染色血液塗抹標本に依る)

症例	妊娠月数	塗抹標本採取時間	中性白血球%	好酸球%	好塩基球%	リン球%	単球%
1	II	子宮内容除去術前	67	4	0	24	5
		子宮内容除去術4時間後	81	1	0	17	1
2	III	— 前	67	7	0	23	3
		— 4時間後	70	4	0	21	5
3	III	— 前	69	5	0	26	0
		— 4時間後	75	5	0	13	7
4	III	— 前	72	7	2	17	2
		— 4時間後	84	4	0	8	3
5	II	— 前	57	1	0	37	5
		— 4時間後	74	4	0	17	4
6	III	— 前	66	5	0	23	6
		— 4時間後	57	3	0	29	11
7	II	— 前	60	9	2	21	8
		— 4時間後	65	6	0	15	8
8	II	— 前	72	5	0	17	6
		— 4時間後	92	0	0	8	0
9	III	— 前	54	0	0	45	1
		— 4時間後	78	0	0	22	0

(B) 妊婦の子宮内容除去術前後(4時間後)の好酸球数変化(Dunger 法好酸球特殊染色に依る)(1立方枠中)

症例	妊娠月数	内容除去術前の好酸球数	内部除去術4時間後の好酸球数	症例	妊娠月数	内容除去術前の好酸球数	内容除去術4時間後の好酸球数
1	II	106	44	12	III	144	19
2	II	288	156	13	II	75	63
3	III	432	125	14	III	481	75
4	II	144	81	15	III	94	25
5	II	481	38	16	II	131	19
6	II	97	41	17	III	200	144
7	III	156	50	18	II	120	63
8	III	338	188	19	III	115	34
9	II	94	44	20	II	31	12
10	II	81	50	21	II	338	194
11	II	63	19	22	III	150	44

23	II	94	38	55	II	69	44
24	III	231	100	56	II	69	31
25	III	456	238	57	II	50	13
26	III	244	181	58	II	281	225
27	II	188	69	59	II	206	88
28	III	200	113	60	II	250	188
29	II	194	81	61	II	56	19
30	III	363	256	62	III	238	94
31	III	63	44	63	III	169	106
32	II	256	200	64	III	200	144
33	III	294	94	65	II	375	190
34	II	75	44	66	II	94	25
35	III	88	25	67	III	119	75
36	II	313	181	68	III	81	63
37	III	688	500	69	II	207	122
38	III	144	100	70	III	75	42
39	II	63	25	71	II	113	69
40	II	50	32	72	II	138	82
41	II	275	103	73	III	88	44
42	II	88	54	74	II	83	31
43	III	25	13	75	II	188	112
44	III	150	94	76	III	75	42
45	IV	113	72	77	III	53	19
46	II	88	52	78	II	106	50
47	III	88	56	79	II	94	44
48	III	119	72	80	III	69	41
49	III	132	81	81	II	119	63
50	II	225	119	82	II	381	213
51	III	244	106	83	III	81	32
52	III	112	56	84	II	356	202
53	II	118	70	85	III	250	162
54	III	156	69				

之に依ると, Giemsa 法では中性多核白血球は術後は術前より平均 10% 増加し, 好酸球は平均 1%, リン球は 9% 減少し, Dunger 好酸球特殊染色法では好酸球は平均 86 の減少を示して居る。

c. 小括及び考按

手術的人工中絶施行婦人 94 例に就いて, 子宮内容除去術前と術後 4 時間とに夫々 9 例は間接法であるギムザ法に依り中性多核白血球, リン球, 好酸球を算定比較検索し, 85 例は直接法である Dunger 法に依り好酸球を算定比較検索した所 Giemsa 法に於いては中性多核白血球は術後は術前より増加し, 好酸球リン球は減少し, Dunger 法に於いては好酸球は, 術後は術前より明らかに減少して居る。この結果より子宮内容除去術に依り, 副腎皮質束状層機能は之が対処防

術せんが為め、可成り著明な機能亢進を示して居る事が推定される。即ち、換言すれば子宮内容除去術が可成りの、Selye^{11), 12)} の云ふストレサーとなつて居る事が分るのである。尤も、子宮内容除去術に依り多少の出血もおこり、又子宮内容除去術に際しては全例静脈麻酔に依る全麻を施行して居るのであるが、之もストレサーとなつて子宮内容除去術そのものゝストレサーに加はつて好酸球乃至淋巴球減少を惹起する因子となつて居るので、厳密なる子宮内容除去術そのものに依る結果とはならない恨みがあるが、子宮内容除去術は可成りのストレサーとなつて居る様に思はれるのである。

III. 邦製副腎皮質製剤インテレニンの効果検定に就いて

(1) インテレニン効果検定の目的

吾人は後述する如く副腎皮質ホルモンの人陸内容に及ぼす影響を検索せんとするものであるが、この実験に、副腎皮質ホルモンとして、インテレニンを使用する都合上、果してインテレニンに副腎皮質ホルモンが含有されて居るや否やを予め確認する為めに、この実験を行つた。即ち、¹¹⁾Thorn はLong のアドレナリンが下垂体前葉を刺激して ACTH を分泌せしめ、その ACTH が副腎皮質ホルモンを放出、序いでこの副腎皮質ホルモンが好酸球、淋巴球の減少を、又中性白血球の増加を来すと云ふ理論を利用して、アドレナリンを注射して流血中の好酸球数、淋巴球数、中性白血球数を算定する事に依り副腎皮質機能を検査する方法を案出した。吾人は、この Thorn の副腎皮質機能検査法より、直接副腎皮質ホルモンを人体に注射する事に依り、好酸球、並に淋巴球減少を惹起する事を推定し、インテレニン¹²⁾ (1923年藤井氏が、副腎皮質ホルモンの含む臓器製剤を製して、命名せるものである) を注射する事に依り好酸球、淋巴球が減少するや否や、換言すればインテレニンが副腎皮質ホルモンを含有するか否かを検した。

(2) 実験 [I]

a. 実験方法

健康人 20 例の耳朶より血液塗抹標本を作り Giemsa 染色を施行後、インテレニン 2 cc (0.5 g の副腎皮質組織に相当する) を注射、注射後 4 時間を経て更に同様耳朶より血液塗抹標本を作製、Giemsa 染色を施行、血液細胞種類特に、好酸球、淋巴球、中性白血球の比較を行つた。此の際副腎皮質ホルモン以外の血液変動因子を前章と同様な方法で除く様努力した。

b. 実験成績

健康婦人に インテレニン 2 cc を注射せる場合の注射前と注射 4 時間後の白血球百分率の変化に就いて (Giemsa 染色血液塗抹標本に依る)

症例		中性白血球 %	好酸球 %	好塩基球 %	淋巴球 %	単球 %
1	前	62	4	0	27	7
	後	68	4	0	22	6
2	前	64	5	0	25	6
	後	69	4	0	21	6
3	前	66	4	0	23	7
	後	72	3	0	18	7
4	前	70	5	1	18	6
	後	76	5	1	12	6
5	前	64	2	0	26	8
	後	71	2	0	20	7
6	前	61	5	0	29	5
	後	69	4	0	22	5
7	前	62	3	2	28	5
	後	68	3	1	22	6
8	前	64	3	0	25	8
	後	71	3	0	18	8
9	前	65	3	1	26	5
	後	68	2	1	24	5
10	前	63	4	0	28	5
	後	68	3	0	23	6
11	前	64	4	0	25	7
	後	70	3	0	20	7
12	前	64	3	2	26	5
	後	70	3	1	20	6
13	前	63	5	0	27	5
	後	71	4	0	20	5
14	前	68	5	1	20	6
	後	74	5	1	14	6
15	前	65	4	0	24	7
	後	71	3	0	19	7
16	前	67	3	1	24	5
	後	70	2	1	22	5
17	前	63	4	0	26	7
	後	69	4	0	21	6

18	前 後	66 71	2 2	0 0	25 22	7 5
19	前 後	68 70	3 3	0 0	21 20	8 7
20	前 後	66 70	2 2	1 0	23 20	8 8

即ち、インテレニンの注射前と注射4時間後との中性白血球、淋巴球を比較すると、中性白血球は平均5%の増加、淋巴球は平均5%の減少を示して居る。中性白血球、淋巴球はその絶対数の多き為注射前後の明瞭な数字的增加或は減少を見るが、然し好酸球はその絶対数が少い為、余り著明な注射前後の数字的差異が見られなかつた。

c. 小括及び考按

20例の健康人体に邦製副腎皮質ホルモン製剤インテレニン 2cc (0.5g の副腎皮質組織に相当) を注射し、注射前と注射4時間後の中性白血球と淋巴球好酸球を耳朶より採血せる血液塗抹標本の Giemsa 染色に依り算定せしに、明らかに中性白血球は増加、淋巴球は減少した。之に依り大体インテレニン中に、副腎皮質ホルモンの含有せるを知るも然しこの方法では、副腎皮質ホルモン含有の尤も目安となる好酸球の変動がその絶対数の少き為著しくなく、従つてインテレニン中に副腎皮質ホルモンが含有されて居るか否かの決定的判断が困難である。

(3) 実験 [II]

a. 目的

上述の如く実験 [I] に依つては副腎皮質ホルモン含有の有無の判定に最も目安となる好酸球の変動が少い為めに、インテレニン中に副腎皮質ホルモンが含有されて居るや否やの判断が困難の為め Dunger 好酸球特殊染色を用ひて好酸球の絶対数を直接測定した。

b. 実験方法

健康婦人 26 例に就いて、上述 Dunger 法を用ひその好酸球を染色、絶対数を算定し、インテレニン 2.0cc 注射後4時間して再び同方法でその好酸球を算定して注射前後の好酸球の絶対数を比較した。

c. 実験成績

健康婦人にインテレニン 2cc を注射せる場合の注射前と注射4時間後の好酸球数 (1立方耗中)

症例		好酸球数	症例		好酸球数	症例		好酸球数
1	前 後	282 260	10	前 後	121 110	19	前 後	243 220
2	前 後	119 94	11	前 後	153 134	20	前 後	150 114
3	前 後	156 130	12	前 後	250 233	21	前 後	280 253
4	前 後	131 100	13	前 後	201 174	22	前 後	233 213
5	前 後	340 280	14	前 後	165 103	23	前 後	135 106
6	前 後	140 123	15	前 後	275 230	24	前 後	262 214
7	前 後	230 201	16	前 後	190 162	25	前 後	195 172
8	前 後	190 130	17	前 後	221 193	26	前 後	215 183
9	前 後	253 231	18	前 後	187 162			

26 例に就いて、Dunger 法に依り、好酸球数を算定すると、好酸球はインテレニンの注射前と注射4時間後とを比較すると1立方耗中平均30の減少を示して居る。

d. 小括及び考按

26例の健康人体に邦製副腎皮質ホルモン製剤インテレニン 2cc 注射し、注射前、注射4時間後の好酸球を Dunger 法に依り測定せしに、明かに注射後に於いては好酸球の減少を見た。即ち、之は外来刺激が生体に加つた場合に、その防禦機転として¹³⁾外来刺激→大脳皮質→間脳→下垂体前葉(ACTH)→副腎皮質(束状層)→流液中好酸球減少、或は外来刺激→大脳皮質→間脳→交感神経路→副腎髓質(アドレナリン分泌)→下垂体前葉(ACTH分泌)→副腎皮質(束状層)→流液中好酸球減少の機構に依り即ち究極に於ては副腎皮質束状層物質 (Sugar hormone : cortison) が放出される結果流液中好酸球数が減少する場合と同様此の実験に於いて邦製インテレニン中に少くとも、副腎皮質束状層物質が含まれて居る為め、斯くの如きインテレニン注射後に流液中好酸球数の減少を来すものと思考される。之で邦製インテレニン中に副腎有効物質少くとも副腎皮質束状層物質が含まれて居る事を知つた。

実験成績

a) 肉眼的所見

(イ) 腔内容は淡薄

(ロ) 染色せる標本は、緑一色

b) 顕微鏡的所見

定型例 1 例を掲げれば、A 表の如し。即ち

(イ) 塗抹標本は汚く、腔内容の形態的要素主として、上皮細胞の EA 36 の染色性悪しく、淡く、細胞輪廓の不明瞭なものも多く、その変性せるもの或はその磨残物を多く認める。

(ロ) 形態的要素としては緑の深層細胞、乃至緑の表層下部細胞多く、緑、赤～黄色の表層上部細胞、核濃縮細胞、赤～黄色の深層細胞は少ない。要するに、赤～黄色の細胞は少いか、殆んど無く、緑の細胞に依り殆んど大部分が占められ、そしてその緑の細胞は深層細胞、或は表層下部細胞である。

(ハ) 白血球は多数認められる。

小 括

子宮癌手術後去勢婦人 20 例に就いて、連日腔内容

塗抹標本を作製之に EA 36 染色を施行して肉眼的或は顕微鏡的に観察せる所、EA 63 染色施行去勢婦人腔内容塗抹標本は肉眼的には緑一色、顕微鏡的には矢張り上皮細胞は大部分緑に染色され、その緑の細胞は深層細胞、或は表層下部細胞である。赤～黄色の上皮細胞は全くないか極めて少い。

c. インテレニンの去勢婦人の腔内容に及ぼす変化に就いて

子宮癌手術後の去勢婦人 10 例に就いて、術後 5 日～8 日目よりインテレニン 2 cc (0.5 g の副腎皮質組織に相当) を連注、5 日間に至る。即ち、全量インテレニン 10 cc (副腎皮質組織 2.5 g に相出) を使用しインテレニン使用前、使用中、使用後の腔内容を連日採取肉眼的或は、顕微鏡的に之を検索した。

実験成績

肉眼的所見：腔内容は淡薄、染色せる標本は緑一色。

顕微鏡的所見：インテレニン注射に依る色彩別各種上皮細胞の出現経過はその定型例を掲げれば B 表の如

B 表

氏 名																		
病 名		子宮腔部癌																
手 術 名		広汎性子宮全剔除術兼両側附屬器剔除術																
インテレニン注射量		2 cc	"	"	"	"												
インテレニン初回注射後日数		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
赤 黄	角 化 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	核 濃 縮 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	表 層 上 部 細 胞	+	±	+	±	+	±	+	±	+	±	+	±	+	±	+	±	+
	表 層 下 部 細 胞	±	±	+	±	±	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	深 層 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
緑	角 化 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	核 濃 縮 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	表 層 上 部 細 胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	表 層 下 部 細 胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	深 層 細 胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
褐	角 化 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	核 濃 縮 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	表 層 上 部 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	表 層 下 部 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	深 層 細 胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腔上皮細胞色彩鮮度		下良	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	良	不良	"	"	"	"
腔上皮細胞輪廓鮮度		不良	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	良	不良	"	"	"	"

し。即ち(イ)去勢婦人の腔内容塗抹標本と全く同様塗抹標本は汚く、腔内容の形態的要素即ち上皮細胞の染色性は、淡く、悪く、細胞輪廓の不明瞭なもの多く、変性せるもの或はその腐残物が多い。

(ロ)形態的要素としては緑の深層細胞、乃至緑の表層下部細胞多く、緑、赤～黄色の表層上部細胞、核濃縮細胞、赤～黄色の深層細胞は少い。要するに、上皮細胞は、大部が緑に染色され、その緑の上皮細胞は、深層細胞、或いは表層下部細胞である。

(ハ)白血球は多数認められる。

以上子宮癌手術後去勢婦人にインテレニンを注射してその腔内容を、肉眼的、或いは顕鏡的に観察したが、去勢婦人の腔内容と全く変りがなく、インテレニンに依つて何の影響も受けなかつた。

小括並に考按

子宮癌手術後去勢婦人 10 例に就いて、術後 5～8 日目よりインテレニン 2 cc 宛連注 5 日間に及び(総量副腎皮質組織 2.5 g に相当)インテレニン使用前、使用中、使用後の腔内容を連日採取、肉眼的或は、顕鏡的に之を検索した。副腎皮質有効物質中には、N ホルモン(Nitrogenhormon)なる Androgen-like hormone を含有する⁹。即ち、R. Fisher⁽⁶⁾に依れば、癌患者にアネルタン(Testosterone-propionate)を注射して、腔内容塗抹標本を検索せる結果 Androgen も Estrogen と同様塗抹上皮の成熟化、角化細胞の出現白血球の減少作用のある事を認めて居るが故に、Androgen like hormone を含有する副腎皮質ホルモンを去勢婦人に連注すれば、何等かの上述の如きエストロゲン投与時の変化と同じ様な変化の出現あるを予測して実験を試みたが、前述の対照の去勢婦人の腔内容と比較して、特記すべき変つた所見を得なかつた。即ち、肉眼的には EA 36 染色施行腔内容塗抹標本は緑一色、顕鏡的には上皮細胞は殆んど大部が緑に染色され、その緑の細胞は深層細胞、或は表層下部細胞である。赤～黄色の上皮細胞は全くないか極めて少い。此の結果はインテレニン注射量の少き為か、或は、インテレニン中の、Nホルモン、即ち Androgenic hormone の少い為かも知れない。

d. [予備実験] 発情ホルモン(エストロゲン)を去勢婦人に使用せる時の腔内容の形態的变化に就いて之に就いても吾人⁽¹²⁾が嘗て詳述したが、簡単に記述する。

実験方法

子宮癌手術後の去勢婦人 10 例に就いて、術後 9～

18日目よりエスジオール B 2000 bzu 連日注射 5 日間に及び、エスジオール使用前、使用中、使用後の腔内容を連日採取、肉眼的顕微鏡的に之を検索した。

実験成績

肉眼的所見：腔分泌物は白色粘稠濃厚となる。染色せる塗抹標本は緑色の中に点状乃至嶋嶼状に赤～黄色の部が出現する。

顕微鏡的所見：(イ)標本が美麗になつて来る。(ロ)上皮細胞の染色性良、色彩が濃厚、鮮明になる。

(ハ)上皮細胞の輪廓が明瞭になる。(ニ)エスジオール B 注射に依る色彩別、各種上皮細胞の出現経過はその定型例を掲げれば C 表の如し。即ち赤～黄色の角化細胞はエスジオール B 注射に依り増加する。エスジオール B 毎日 2000 bzu 連注 5 日間に及ぶ時は、角化細胞は、初回注射後平均 4 日目にして増加し始め、平均 9 日目にしてその増加の極点に達する。そして、角化細胞の増加より之が減少して大体旧に復する迄の期間は、7 日～8 日間である。

赤～黄色の表層上部細胞はエスジオール B 注射に依り増加す。エスジオール B 毎日 2000 bzu 連続注射して 5 日間に及ぶ時は初回注射後、赤～黄色の表層上部細胞は平均 4 日目にして増加し始め、平均 7 日目にしてその増加の極点に達する。そしてこの細胞の増加より大体旧に復する迄の期間は、少くとも 1 週間以上はある。

赤～黄色の表層下部細胞

赤～黄色の表層下部細胞はエスジオール B 注射に依り増加し、更にエスジオール効果が増すと逆に減少する。エスジオール B 毎日 2000 bzu 連続注射して 5 日間に及ぶ時は、初回注射後、赤～黄色の表層下部細胞は平均 3 日目にして増加し始め、平均 6 日目にして減少する、即ち効果持続は平均 10 日である。

赤～黄色の深層細胞

エスジオール B の作用して居ない時に於いては、深層細胞は多いのであるが、その深層細胞は大部分が緑色の深層細胞で、赤～黄色の深層細胞は少い。勿論、エスジオール B 注射に依りそれが更に減少、消失する。元来、初めから非常に少い該細胞を、エスジオール B を注射し乍らその消長を追跡して数字的結果を得る事は困難である。

緑色の角化細胞

緑色の角化細胞は認められなかつた。角化細胞は総べて赤～黄色の色彩を取るものと思はれる。

緑色の表層上部細胞

C 表

氏 名													
病 名		子宮癌部癌											
手 術 名		広汎性子宮全副除術兼両側附屬器副除術											
エスジオールB (エストロゲン) 注射量		2000	"	"	"	"							
エストロゲン初回注射後日数		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
赤 ～ 黄	角 化 細 胞	—	—	—	—	±	+	+	+	±	—	—	—
	核 濃 縮 細 胞	—	—	—	+	++	+++	+++	++	+	—	—	—
	表 層 上 部 細 胞	—	—	—	+	++	+++	+++	++	+	—	—	—
	表 層 下 部 細 胞	+	±	±	—	—	—	—	—	—	±	±	±
	深 層 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
緑	角 化 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	核 濃 縮 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 上 部 細 胞	++	++	+	±	—	—	—	—	—	±	+	+
	表 層 下 部 細 胞	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—	±	±
	深 層 細 胞	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
褐	角 化 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	核 濃 縮 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 上 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 下 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	深 層 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腔上皮細胞色彩鮮度		不良	"	"	"	良	"	"	"	"	"	不良	"
腔上皮細胞輪廓鮮度		不良	"	"	"	良	"	"	"	"	"	不良	"

緑色の表層上部細胞はエスジオールB注射に依り増加し、後更にその効果が増すと赤～黄色の表層上部細胞が多くなつて此の細胞は減少する。エスジオールB毎日 2000 bzu 連続注射して5日間に及ぶ時は、初回注射後緑色表層上部細胞は平均3日目にして増加し始め、平均6日目にしてその増加の極点に達する。そして、緑色表層上部細胞の増加より大体旧に復する迄の期間は平均 10 日間である。

緑色表層下部細胞

緑色の表層下部細胞は、エスジオールB注射に依り減少する。エスジオールB毎日 2000 bzu 連続注射して5日間に及ぶ時は、初回注射後緑色表層下部細胞は平均3日目にして減少し始めて、平均5日目には減少の極点に達する。そして、緑色表層下部細胞の減少開始より大体旧に復する迄の期間は少くとも7日以上ある。

緑色深層細胞

緑色の深層細胞はエスジオールB注射に依り減少する。エスジオールB毎日 2000 bzu 連続注射して5日

間に及ぶ時は、初回注射後緑色深層細胞は平均4日目にして減少し始めて、平均8日目にはその減少の極点に達する。そして、緑色深層細胞の減少開始より旧に復する迄の期間は大体7日以上ある。

褐色上皮細胞

腔上皮の中で褐色に染色される上皮は非常に少い。而して、褐色に染色される上皮は殆んど深層細胞許りである。褐色深層細胞は出没不定、その系統性は認められない様である。

小括及び考按

子宮癌手術後の去勢婦人 10 例に就いて、術後9～18日目より毎日エスジオールB 2000 bzu を連注5日間に及び、エスジオールB使用前、使用中、使用後の腔内容を連日採取 Papanicolaou EA 36 染色を施行して肉眼的、或は顕鏡的の之を検索した。

即ち、[A] エストロゲンの効果の高揚に平行して肉眼的には：

腔分泌物は白色粘潤、濃厚となる。

染色せる塗抹標本は緑色の中に点状乃至嶋嶼状に赤

～黄色の部が出現する

顕微鏡的には：

標本が美麗になつて来る。

上皮細胞の染色性良，色彩が濃厚鮮明になる。

上皮細胞の輪廓が明瞭になる。

上皮細胞の色彩並にその形態的变化は次表の如き変化を来す。

エストロゲンの効果のない時	その効果の程度の進んだ時	更にその程度の進んだ時	効果最高発現時
緑(深層細胞) (表層下部細胞)	緑(表層下部細胞)多 赤～黄(表層下部細胞) (表層上部細胞)	緑(表層上部細胞)少 (核濃縮細胞) 赤～黄(表層上部細胞) (角化細胞)	赤～黄(角化細胞) (核濃縮細胞) (表層上部細胞)

B) エスジオール B の効果発現期日並にその効果持続期間

腔内容変化に依つてエスジオール B の効果の発現期日を推定するならば，毎日エスジオール B 2000 bzu 連続注射 5 日間に及ぶ時には，初回注射後効果発現期日は大体 3 日～4 日目であり，その極点には 8～9 日目に達し，その効果持続は 1 週間乃至 10 日間である。

インテレニンをエストロゲン（発情ホルモン）と併用した場合の去勢婦人の腔内容に就いて

実験方法：去勢婦人 25 例に就いて，エスジオール B とインテレニンを同時に注射，それが腔内容に及ぼす影響を観察した。即ち，術後 4 日～8 日目よりエスジオール B 2000 bzu 毎日連注，その第 1 日目に強イ

ンテレニン（副腎皮質組織 30 g に相当する）1 cc を注射した。その注射前，注射期間，並に注射後の腔内容塗抹標本を連日作製して，肉眼的，顕微鏡的に前項の腔内容塗抹標本に依るエストロゲンの効果を目標にして，インテレニン併用時のエストロゲンの効果の発現並にその効果持続期間を検索しエストロゲン単独注射の場合のエストロゲン効果の発現或はその効果の持続期間などを比較した。

実験成績

エスジオール B 2000 bzu 5 日間連注，その第 1 日目に強インテレニンを使用した場合に，去勢婦人の腔内容に現はれるエストロゲンの効果は平均初回注射後 6 日後でその効果維持日数は平均 3～5 日であつた。

実験成績 インテレニンとエストロゲンとを併用した場合の去勢婦人の腔内容のエストロゲン効果度

エスジオール B (エストロゲン) 注射量			2000 bzu	"	"	"	"												
エストロゲン初回注射後日数			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
強インテレニン(副腎皮質 30 g に相当)注射量			1 cc																
強インテレニン注射後日数			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
症例	注射第 1 日目の手術後日数	腔内容塗抹標本のエストロゲン効果度																	
1	5 日	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	±	±	-	-	-		
2	6	"	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-		
3	4	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
4	5	"	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-		
5	7	"	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-		
6	4	"	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-		
7	5	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-		
8	7	"	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-		
9	6	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
10	4	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-		
11	8	"	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-		
12	6	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-		
13	4	"	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-		
14	5	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-		

緑	表層上部細胞	++	++	+	++	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±
	表層下部細胞	+	+	±	+	±	±	±	±	—	—	—	—	—	—
	深層細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
褐	角化細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	核濃縮細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表層上部細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表層下部細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	深層細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腔上皮細胞色彩鮮度		不良	不良	良	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
腔上皮細胞輪廓鮮度		不良	不良	良	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃

氏 名															
病 名		子宮体部筋腫													
手 術 名		子宮腔上部切断術													
最終月経後日数		15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
赤 黄	角化細胞	+	+	++	+	+	±	±	++	+	++	±	—	—	
	核濃縮細胞	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
	表層上部細胞	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
	表層下部細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	深層細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
緑	角化細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	核濃縮細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	表層上部細胞	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
	表層下部細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	深層細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
褐	角化細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	核濃縮細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	表層上部細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	表層下部細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	深層細胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
腔上皮細胞色彩鮮度		良	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	不良	〃	
腔上皮細胞輪廓鮮度		良	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	不良	〃	

之を検索した。

抑々正常卵巢周期に於ける腔内容に就いては、石川は¹¹⁾、正常卵巢周期を大体次の4期即ち卵胞期、排卵後期、月経前期、月経期に分類して検索して居る。

i. 卵胞期

卵胞期の初期に於いては、(吾人は好酸性の細胞とか好塩基性の細胞とか云はないで、細胞を色彩別に赤～黄色の細胞、緑の細胞と云ふ様にした) 緑の表層下部並に表層上部細胞が大部分を占め、中に緑の深層細

胞或は軽度の赤～黄色の表層上部細胞が見られる。続いて、卵胞が発育成熟して排卵前になると、赤～黄色の表層上部細胞が増加して緑の表層上部細胞より多くなり、又核の濃縮した所謂核濃縮細胞が現はれ、特に排卵の間近い時期になつて来ると皺のよつた波状の縁を持つて居る赤～黄色の表層上部細胞、並に核濃縮細胞が群集して現はれる。時には組織片として現はれる。而して上皮細胞の染色性は良く、細胞輪廓は明瞭、美麗な EA 36 染色色彩を取り、標本は極めて美

緑	角 化 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	核 濃 縮 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 上 部 細 胞	卅	卅	卅	+	+	+	±	±	±	±	±
	表 層 下 部 細 胞	+	+	+	±	±	±	—	—	—	—	—
	深 層 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
褐	角 化 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	核 濃 縮 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 上 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 下 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	深 層 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腫 上 皮 細 胞 色 彩 鮮 度		不良	良	〃	〃	〃	不良	良	〃	〃	〃	〃
腫 上 皮 細 胞 輪 廓 鮮 度		不良	良	〃	〃	〃	不良	良	〃	〃	〃	〃

氏 名	■
病 名	子宮筋腫
手 術 名	子宮腔上部切断術

手術日，最終月経後 14 日（黄体期）

最終月経後日数		17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
インテレニン注射量		2.0 cc	〃	〃	〃	〃								
インテレニン初回注射後日数		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
赤 黄	角 化 細 胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	±	±
	核 濃 縮 細 胞	卅	卅折曲	卅	卅折曲	卅	卅折曲	卅	卅	+	+	+	+	+
	表 層 上 部 細 胞	卅折曲	卅折曲	卅折曲	卅折曲	卅折曲	卅折曲	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	表 層 下 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	深 層 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
緑	角 化 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	核 濃 縮 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 上 部 細 胞	+折曲	+	+折曲	+折曲	+折曲	+	+	+	+	卅	卅	卅	卅
	表 層 下 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	+	±	+
	深 層 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
褐	角 化 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	核 濃 縮 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 上 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	表 層 下 部 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	深 層 細 胞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腫上皮細胞色彩鮮度		不良	不良	良	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	不良	不良
腫上皮細胞輪廓鮮度		不良	不良	良	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	不良	不良

小括並に考按

卵巣を保存せる婦人科の手術施行婦人 22 例に就いて、術後 2 日～10 日からインテレニン毎日 2 cc 宛を 5 日間連注，インテレニン総量 10 cc を使用し，インテレニン使用前，使用中，使用後の腔内容を連日採取，塗抹標本を作製 Papanicolaou EA 36 染色を施し

之を，インテレニン非使用の卵巣を保存せる婦人科の手術施行婦人の腔内容と比較検討した所，何等の相違が無かつた。

即ち卵巣を保存せる婦人科の手術施行婦人に，卵胞期，黄体期と想定される時期に（この卵巣周期は術前の最後の月経より計算して想定したり，手術時の卵巣

所見より想定した) インテレニンを注射しても、その腔内容はその卵巣周期に一致した腔内容変化を示した。

前述せる如く、去勢婦人にインテレニンとエストロゲンとを同時注射せる場合には、エストロゲン作用が抑制せられた所から、少くとも此の場合に於いても、卵巣期に於いてはインテレニンのエストロゲン抑制作用が腔内容の変化となつて現はれるのではないかとの予想の下に実験を行つたが、著明な変化は現はれなかつた。インテレニンのエストロゲン抑制作用が存在して居ても僅少で、腔内容の変化を及ぼすに至らなかつたのかも知れない。

総 括

1). 妊婦の副腎皮質機能を、好酸球数測定に依り検索するに、正常妊婦の好酸球数は正常数で正常非妊婦のそれと変りないが、悪阻、妊娠中毒症を合併せる妊婦の好酸球数は正常妊婦のそれよりも明らかに減少を示して居て副腎皮質機能亢進、特に副腎の血液学的変化を及ぼす束状層の機能亢進が伺はれる。又正常妊娠時に於いても、妊娠に於いては絨毛性ゴナドトロピン (LH) (F.S.H.) の分泌が昂つて居るので、その支配を受けると云はれる副腎皮質の網状層の機能亢進が理論的に推考出来る。又最近、胎盤から沢崎等が絨毛性副腎皮質ホルモンを発見したが、之は血液学的変化を及ぼす副腎束状層物質でなくて、顆粒層物質或は網状層物質ではなからうか。ともあれ、正常妊婦に於いては好酸球算定法に依つては血液学的変化を及ぼす束状層の機能亢進は認められないが、網状層の機能亢進は認められると思はれる。

悪阻、妊娠腎を合併せる妊婦に於いては、血液学的変化を及ぼす束状層の機能亢進並に正常妊娠時に理論的に推考出来る網状層の機能亢進は勿論の事、更に加えて妊娠腎と深い関係のある食塩代謝水分代謝に関与し、その過剰投与に依り妊娠腎の際、腎臓に見られる病変と類似した病変を惹起可能な DOC を分泌する顆粒層の機能亢進が、推測出来る。今後の研究に俟たなければならぬが副腎皮質の顆粒層の機能亢進が妊娠腎発生の一因をなして居る様に思はれる。

2). 最近、副腎皮質機能亢進或は低下なる語が屢々使用されるも、副腎皮質の顆粒層、束状層、網状層の各層の機能は各々異り、副腎皮質機能亢進、低下と一概に云つても、全層の機能亢進低下もあればそれ等の単層のみの、或いは二層のみの機能亢進低下もあつて、副腎皮質機能亢進、低下即全層機能亢進低下を意

味しない。故に、漠然たる副腎皮質機能の亢進低下なる語を使用しないで、何層の機能亢進低下或は、何々層の機能亢進低下なる語を使用すべきだと思う。

3). 子宮内容除去術が、妊婦に対して如何なる程度のストレーサーとなるか、子宮内容除去術が妊婦副腎皮質に及ぼす影響に就いて検索せんが為めに、子宮内容除去術前後の好酸球数、淋巴球数、中性白血球数を比較検討した結果、それ等の数に、可成りの変化を認めた。即ち之は子宮内容除去術と云ふストレーサーに依り、副腎皮質束状層機能が亢進し、ストレーサーに対して防禦的に働いた事を示して居り、一方、子宮内容除去術と云ふ侵襲が生体に対して可成りのストレーサーとなつて居る事を示して居るのである。而し此の実験に於いては、子宮内容除去術に際して施行された静脈全麻も、手術侵襲と同時にストレーサーとして加算されて居る。

4). 邦製副腎皮質製剤インテレニンを、副腎皮質ホルモン (特に Oxysteroids) の流血中、中性白血球の増加好酸球、淋巴球の減少作用を応用してその効果検定を行つた所、それらの数的変動を示し、インテレニン中に副腎皮質有効成分 (Oxysteroids) が含有されて居るのを知つた。

5). 血液学的変化を惹起する Oxycorticosteroids が含有されて居る邦製副腎皮質製剤、インテレニンを用いて、それが人腔内容に及ぼす変化を観察した。

i) 去勢婦人にインテレニンを注射し、その腔内容を予め検索して置いた去勢婦人の腔内容と比較検討した所、特別な変化を見る事が出来なかつた。

ii) 去勢婦人にインテレニンとエストロゲンとを併注し、その腔内容を予め検索して置いたエストロゲンを注射せる去勢婦人の腔内容とを比較検討した所、インテレニンとエストロゲン併注の場合は、エストロゲン単独注射の場合より、腔内容のエストロゲン効果の発現が遅延し、その効果維持日数の短縮せる事を知つた。即ちインテレニンにはエストロゲン作用を抑制する作用のある事を知つた。

iii) 卵巣を保存せる婦人科的手術施行婦人の腔内容を検索した結果、術後、手術創から血液或は滲出液が腔内に排泄せられて居る間腔上皮細胞はその影響を蒙り、塗抹標本は汚く、染色性悪しく、細胞輪廓不明等の変性或は破壊現象を見るも、創傷分泌物が無くなり或は創傷からの出血が停止するに至れば、卵巣機能保有正常婦人の腔内容と同様、その卵巣周期に一致した定型的变化を示す事を知つた。

iv) 卵巣を保存せる婦人科的手術施行婦人に、インテレニンを注射した場合のその腔内容と、インテレニンを注射しない対照の腔内容とを比較検討した所特別な変化を見なかつた。

v) ii)iv) より考察するにインテレニンには、余り強力ではないが、エストロゲン作用を抑制する作用がある。即ち副腎皮質ホルモンにはエストロゲン作用を抑制する作用のある事が認められる。

結 語

産婦人科領域に於いて副腎皮質が果して居る役割の一端を伺はんとして、産婦人科領域の一部事項の之に関する検索、実験を行つたが、之に依つても副腎皮質はSelye の云ふ様に防禦器官として内外からの刺戟の防禦に当つて居ると云ふ事、又性器に密接な関係を有し第2の性腺としての役割を演じて居ると云ふ事の一端を伺ひ知られるものと思はれるが、今後更に広汎圏に色々の場合の副腎皮質機能状態を種々の検査方法に依り検索され、併せて一方性器との関係も追求されて、産婦人科領域に於いて副腎皮質の果して居る役割の全貌が明かにされる事を期して居るものである。

稿を終るに臨み御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた

恩師石川正臣教授に、深甚なる感謝を捧げます。尚本論文の要旨は、昭和 30 年 4 月の第 14 回日本医学総会産婦人科分科会に於いて発表した。

文 献

- 1) H. Selye, 田多井訳：適応症候群，医歯薬出版 (1935)
- 2) 沖中：最新医学，7 (10)，2 (1952)
- 3) Dunger, R. : Münch. med. Wochenschr., 57 (1942)
- 4) 松下：日産婦誌 5 (12)，1191 (1954)
- 5) 松浦：副腎皮質不全症の臨床，医学書院 (1953)
- 6) Albright : Rec. Progr. Hormone Res., 1, 293 (1947)
- 7) Cano a. Botella : Acta gynecol., 1, 201 (1950)
- 8) 赤須：日産婦誌，7 (5)，655 (1955)
- 9) 沢崎：日産婦誌，6 (3)，265 (1954)
- 10) Selye : Stress (1951)
- 11) George W. Thorn., 渋沢訳：Adrenal Insufficiency (1953)
- 12) 安井：ホルモンの学説と実験，診断と治療社 (1938)
- 13) 古閑：医事新報，1492 (昭27)
- 14) 石川：日産婦誌，2 (4)，(1950)
- 15) 市橋：日産婦東京会報，1 (1)，(1952)
- 16) R. Fischer : Zbl. f. Gynäk., 73, 1640 (1951)