Parabiose 白鼠の相互 Hormon 移行に関する研究

(特に妊娠時 Hormon の非妊側白鼠卵巣に及ぼす影響)

日本医科大学付属第二医院産婦人科教室 (主任 三谷茂教授)

鶴 田 芳 郎

Yoshirō Tsuruta

緒 言

内分泌学の発達に伴い、之に関する幾多の研究業績が発表されて来たが、Parabiose 法 (以下 Parabiose を P と略記する) による研究も又見逃す事が出来ない重要な価値のあるものである。哺乳動物による P に関する最初の研究は、1860 年、パリの Claude Bernard 研究所の Paul Bert の行ったものであるとされている。以来 P 法による研究が多数行われているが、未だ多くの疑問が残されていて近時以前とは別な方法、観点からなされている。妊娠時 Progesterone を主として各種 Hormon の集合関連によって、妊娠が維持、持続されているという事は云うをまたないが、P 法は、血中を実際に循環する Hormon を研究する方法としては極めて好箇の実験であり、当教室に於ても昭和 26 年以来、P 法により妊娠時に於ける

Hormon 動態を研究すべく、既に幾多の研究結果を発表して来たが、私も又その一端として、妊娠時 Hormon を研究すべく、P 法を用い生物学的検索としての実験研究を行った。即ち、妊娠白鼠を用い、非妊白鼠を相手とする P を行い、その相手側、即ち、非妊白鼠の卵巣の態度を、その重量、腔脂膏、及び卵巣の組織学的検索により、その結果について内分泌学的考察を加え聯か知見を得たのでここに報告する。

尚、白鼠卵巣の非妊娠期、妊娠期、産褥期等に於ける変化を、逐目的に、組織学的に検索し、その機能及び変化を究明し P 法に於ける実験の基礎的資料とした。

第 1 編 組織学的考察による白鼠卵巣の基礎的研究

第 1 章 実験要旨

女性が思春期に至ると性 Hormon によつて第二次性徴が現われ、卵巣に於ては卵胞成熟、排卵、黄体形成等が周期的に繰返され、更に妊娠という女性特有の生理的变化に伴い卵巣も又、相応の変化を来す事は明白であるが、私は本論に先立つて前記研究目的より雌

性成熟白鼠正常性週期各期、妊娠期、産褥期に於ける卵巣所見、及びその重量を知る必要を認め、之等各期に於ける卵巣の態度、及び機能を検討、考察し、此の所見を基として P 法実験に於ける基礎的研究とした。

第 2 章 実験材料及び実験方法

1) 実験動物は昭和 28 年以来、当教室に於て近親交配した 8 代以上の近交系 Wistar 系白鼠を用い、主として処女白鼠を使用した。

白鼠は P 法実験には最適であり、その生理が比較的人類に近く¹⁾、繁殖容易にして、妊娠、分娩、産褥期間が短く、各臓器の摘出実験、及び妊娠日の判定が可能である点等より白鼠を使用した。

2) 白鼠体重は 120 g から 250 g 迄のものを腔脂膏検査により、性週期の比較的正しいもののみを使用した。

3) 白鼠性週期の発現率は周囲の環境、特に気候の変化によつて、影響する事が多いため飼育条件、飼料、環境、季節等は一定とする様心懸けた。

4) 性週期は小山、中尾氏法²⁾により分類し、又腔脂膏中に精子を認めた日を以て妊娠第 1 日とし、産褥に於ては、分娩日を以て産褥第 1 日とした。

腔脂膏検査は、毎日一定時刻に行いメチレン青染色により検鏡した。

5) 白鼠体重の測定は、剖検直前に行い断頭屠殺後直ちに両側卵巣の摘出を行い、周囲の脂肪組織は速かに出来得るかぎり除去する様努め、Torsion-balance にて左右各々の卵巣重量を計量した。

6) 摘出卵巣は、10%中性ホルマリン溶液に固定し Paraffin 包埋により約 10 μ の連続切片を作り、Hae-matoxylin-Eosin 重染色を行った。

第 3 章 成熟白鼠正常性週期に於ける卵巣所見

1) 卵巣重量

本項に於ては腔脂膏検査により間期、上皮期、上角期、角化期の各期に亘り各々の時期に性週期の規則正しい成熟白鼠を断頭屠殺後、直ちに Torsion balance にて計量した左右卵巢平均値の体重 100 g に対する卵巢重量である (第 1 表参照)。

即ち、最大 25.8 mg, 最小 13.8 mg にて、16 例平均は 20.9 mg であり、左右の重量を比較するに、少々左の方が重い。

尚間期 8 例の対 100 g 重量の平均値は 18.8 mg, 上皮期 2 例 21.8 mg, 上角期 3 例 21.3 mg, 角化期 3 例 25.3 mg であつた。

第 1 表 正常成熟白鼠卵巢重量

実験番号	性週期	実験時体重(g)	実験時卵巢重量		対 100 重量 (mg)
			左 (mg)	右 (mg)	
99	間 期	120	19	32	21.3
133	"	136	35	27	22.3
167	"	120	20	24	18.3
264	"	190	24	32	14.3
273	"	161	39	39	24.2
286	"	145	20	22	13.8
333	"	120	27	25	21.7
339	"	120	15	20	14.6
267	上 皮 期	167	36	34	21.0
331	"	120	23	31	22.5
107	上 角 期	120	27	26	22.1
327	"	129	32	20	20.2
329	"	120	29	23	21.7
216	角 化 期	150	42	32	24.7
335	"	120	31	31	25.8
337	"	120	39	22	25.4

2) 組織学的所見

正常雌性白鼠の性週期に於ける生殖腺の組織学的変化は Long, Evans, 斉藤²⁶⁾, 糸井¹⁰⁾等が詳述しているが、私は更に之を追試、検索し、次編本研究の基礎的実験とし、常に之と対し比較研究した。

白鼠卵巢は円形に近い腎臓形をなし、その最表層は杯上皮層で原始卵を有し、更に基質に入れば間質腺があり、各種段階の卵胞、及び黄体等がある。髄質には血管多く分布し、皮質と髄質との境界は不明瞭である。間期に於ては卵胞は中、小卵胞が比較的多く、黄体は種々の发育課程のものが認められる。又黄体内の出血が中心部、辺縁部に小出血巣として認められる。間質結合組織の发育は、良好のもの、或は不良のものもある。上皮期より上角期に至りては、卵胞は次第に増大发育をなし、成熟卵胞が多数認められる様になる。黄体は多くは退行期像を示し、間質部は充血が

第 2 表 正常成熟白鼠卵巢の組織学的所見

実験番号	性週期	卵 胞		黄 体	間 質		
		健康	囊形		結合組織	出血	血 管
99	間 期	++	++	±	±	新生、退行	普 + 高度拡張
133	"	±	±	+	±	新生	不 良 + "
167	"	±	±	±	±	新生、退行	" + やや拡張
264	"	±	++	+	±	"	普 ++ 高度拡張
273	"	±	±	±	+	退行、開花	良 好 + "
286	"	++	++	±	±	"	普 + "
333	"	±	++	±	±	"	" + "
339	"	+	+	±	±	"	" ± やや拡張
267	上皮期	++	±	±	±	新生、退行	" ++ 拡張充血
331	"	++	+	+	+	"	" + 高度拡張
107	上角期	++	+	+	+	"	" + やや拡張
327	"	++	±	+	+	"	良 好 + 高度拡張
329	"	++	±	+	+	"	" + "
216	角化期	++	±	±	±	退行、開花	普 + やや拡張
335	"	±	++	±	±	開花、新生	" + 高度拡張
337	"	±	±	+	+	開花	" ± やや拡張

±=少い, +=中等, ++=多い, 普=普通

高度に認められた。角化期には成熟卵胞は少い (第 2 表参照)。

第 4 章 妊娠時卵巢所見

1) 卵巢重量

本項に於ては、妊娠日数に従い、之を逐日的に検索した (第 3 表参照)。対 100 g 重量について見るに、その最大値は 35.4 mg, 最小値は 16.7 mg で実験例 301, 304, 305 (之等は実験時一側の重量のみを計量したものである) を除いた 27 例平均は 25.8 mg にして、何れも正常時に於ける時よりもその重量増加が認められる。左右重量を比較するに、妊娠時に於いても少々左の方が重い傾向にある事は正常時と同様であつた。更に之を妊娠 10 日目を境として、10 日目前を妊娠前半期、11 日目以後を妊娠後半期としてみると、妊娠後半期に於てその重量増加が認められる。妊娠前半期 11 例平均は 23.2 mg, 妊娠後半期 16 例平均は 27.6 mg であつた。又妊娠各日に於ける対 100 g 重量の平均値は妊娠 7 日目 23.8 mg, 8 日目 27.7 mg, 9 日目 22 mg, 10 日目 21 mg, 11 日目 20.4 mg, 13 日目 26.1 mg, 14 日目 20.3 mg, 17 日目 31.3 mg, であつた (第 4 表参照)。

2) 組織学的所見

妊娠時卵巢の組織学的検索は、之を逐日的に追求し、その期間は肉眼的に妊娠を確め得る妊娠第 4 日より、妊娠第 21 日目迄の検索を行つた。

次に各日に於ける特徴ある所見を記すれば、次の如くである。

第3表 妊娠期卵巣重量

実験番号	妊娠日数	実験時体重 (g)	実験時卵巣重量		対100g重 量(mg)
			左(mg)	右(mg)	
299	4	170	45	48	27.4
301	5		36		
302	6	130	39	26	25.0
67	7	128	40	30	27.0
208	7	155	27	36	20.0
270	7	165	48	33	24.5
63	8	185	52	48	27.0
279	8	174	36	28	18.4
304	9		36		
127	9	198	57	39	24.2
221	9	182	39	33	19.7
43	10	140	40	30	25.0
233	10	168	32	24	16.7
115	11	143	33	35	23.8
276	11	195	34	32	16.9
103	12	195	41	52	23.8
212	13	154	57	48	34.1
239	13	175	27	58	23.7
261	13	210	39	47	20.5
353	14	178	47	55	20.6
246	14	175	39	32	20.0
305	15		51		
111	15	223	63	82	32.5
135	16	165	44	61	31.8
155	17	160	43	63	33.1
255	17	175	62	39	29.4
177	18	185	81	50	35.4
182	19	150	52	46	32.7
306	20	150	57	49	35.3
258	21	200	76	35	27.8

第4表 妊娠期卵巣重量

妊娠4日：成熟大卵胞が多く認められ、小卵胞は比較的少い。黄体は開花、新生期像を示し、結合組織の発育は不良である。

妊娠5日：大体前日と同様である。

妊娠6日：卵巣の大部分が黄体で占められ、発育は良好である。卵胞少く、間質部出血は軽度である。

妊娠7日：中、小卵胞が稍々多く見られ間質結合組織の発育は不良であるが、血管は高度に拡張を示してい

るものと、大成熟卵胞が認められ、結合組織の発育は比較的良好であるものとがある。

妊娠8日：卵胞は比較的小卵胞が多く、大卵胞は少い。退行黄体が散見され、間質の血管は高度の拡張を示している。

妊娠9日：前日とはほぼ同様、小卵胞多く、大嚢腫も認められる。黄体は発育良好であるが、他に開花、退行を示すものも認められる。間質部出血多く、血管は高度の拡張が認められる。

妊娠10日：大成熟卵胞が比較的多く、閉鎖卵胞も見られる。黄体は大黄体を認めるも、新生、退行期を示すものがある。又黄体周囲の血管拡張が著明である。

妊娠11日：小卵胞多く、大嚢腫化卵胞も見られ、黄体は開花、新生期像で、間質結合組織の発育良好で、出血高度に認められ、血管も高度拡張を示す。

妊娠12日：大卵胞多く、黄体中心部に出血が見られ、結合組織の発育は良好である。

妊娠13日：大、小卵胞多く、黄体は大部分が発育良好であるが、退行期を示すものも見られ、又黄体辺縁血管の高度拡張を認めるものもある。

妊娠14日：大卵胞多く、又閉鎖卵胞も見られ、黄体発育良好で、黄体内出血を認め、周辺部血管の高度拡張を示すものもある。

妊娠15日：黄体細胞間に空胞出現し、閉鎖卵胞を認め、卵胞発育は不良である。間質部出血は高度なものがある。

妊娠16日：卵巣の大部分が黄体によつて占められ、卵胞は中・小卵胞及び閉鎖卵胞が認められ、卵胞発育は不良である。

妊娠17日：大・中・小卵胞が稍々多く見られるが、大部分が退行卵胞で、間質結合組織の発育不良で、出血は軽度である。

妊娠18日：大部分が黄体によつて占められ、新生期像を示し、卵胞の発育は殆んど認められず、間質結合組織の発育不良で、出血は軽度である。

妊娠19日：大黄体によつてその大部を占め、一部に閉鎖卵胞が見られ、黄体周囲の血管拡張及び黄体中心部に出血が見られる。

妊娠20日：黄体には瀰漫性の出血を認め、空胞の発現が著しく、一部大卵胞が存し中・小卵胞の発現は少い。

妊娠21日：大嚢腫化卵胞及び、黄体細胞間に空胞の発現が見られる。

以上の如く各個体、部位等によつて遂日的に全く一

定の変化を認めることはできないが、これを要約すると、妊娠全期に亘り黄体が卵巣の大部分の位置を占め、妊娠 4~5 日に早くも发育良好な新生黄体を認める。併し、妊娠全期には開花期、並びに退行期の黄体も認められる。即ち、妊娠初期に開花期黄体が著明に認められる。退行期黄体は、妊娠後期に至つて著明に認められ、妊娠15日目頃より黄体細胞内に空胞発現が認められる。黄体内結合織性中隔が著明で、卵胞は妊娠中にも发育し、成熟卵胞は略々全期間にわたつて認められた。而して中・小卵胞は、大卵胞の多い時は少く、大卵胞の少い時には中、小卵胞が比較的多く認められる傾向がうかがわれた。間質は特記すべき所見の課程は認められなかつた。併し結合織内の血管の増成、拡張、静血の像は、中期以後に著明で又結合織内の出血像所見も中期に著明な傾向がある。

第5表 妊娠期卵巣の組織学的所見

実験番号	妊娠日数	卵 胞				黄 体	間 質		
		健康	常形	囊形	閉鎖		結合織	出血	血 管
		大	中	小	腫成				
299	4	++	±	±	±	開花, 新生	不	良	±
301	5	++	±	±	+	"	"	普	±
302	6	+	±	±	+	新生	"	±	"
67	7	±	±	++	+	開花, 新生	不	良	±
208	7	++	±	±	+	新生, 退行	良	好	+
270	7	++	±	±	+	"	"	"	+
63	8	±	±	++	±	開花, 新生	普	±	+
279	8	+	+	+	+	"	"	良	好
304	9	+	+	±	+	"	"	"	+
127	9	±	+	++	±	新生	普	±	+
221	9	+	++	±	+	新生, 退行	"	"	+
43	10	±	±	±	+	"	"	"	±
233	10	+	±	±	±	開花, 新生	不	良	±
115	11	+	+	+	±	"	"	良	好
276	11	+	+	++	±	"	"	"	+
103	12	++	±	±	±	新生	"	"	±
212	13	+	+	++	±	開花, 新生	"	"	+
239	13	+	+	+	±	退行, 開花	"	"	+
261	13	+	+	+	±	開花, 新生	普	±	+
353	14	+	±	±	±	新生, 退行	不	良	+
246	14	+	±	±	±	新生	普	±	+
305	15	+	±	±	±	開花	"	"	+
111	15	+	±	±	±	新生, 退行	不	良	±
135	16	±	±	±	±	新生	"	"	±
155	17	+	+	++	+	"	不	良	±
255	17	+	±	+	+	開花, 退行	普	±	"
177	18	±	±	±	±	新生	不	良	±
182	19	+	±	±	±	"	"	"	±
306	20	+	±	±	±	開花, 退行	"	"	±
258	21	±	+	+	++	新生, 退行	普	+	"

±=少い, +=中等, ++=多い, 普=普通

第5章 産褥時卵巣所見

1) 卵巣重量

本項に於ても妊娠時と同様、産褥日数に従い之を遂目的に検索した(第6表参照)。対 100 g 重量について見るに、その最大値は 30.5 mg, 最小値は 19mg にて全例 18 例平均は 23.7 mg で、左右の重量では正常時、妊娠時と同様に稍々左の方が重い。更に之を産褥 10 日目迄を産褥前半期、11 日目以後を産褥後半期とすると、産褥前半期 7 例平均は 24 mg, 産褥後半期 11 例平均は 23.6 mg である。

第6表 産褥期卵巣重量

実験番号	産褥日数	実験時体重 (g)	実験時卵巣重量		対 100 g 重量(mg)
			左 (mg)	右 (mg)	
321	4	245	59	36	19.4
323	5	210	80	48	30.5
325	6	202	48	62	27.2
341	7	140	36	36	25.7
343	7	193	45	38	21.5
284	9	158	31	30	19.3
345	9	135	39	26	24.1
282	11	167	33	29	19.0
307	11	200	47	68	28.8
309	14	200	47	55	25.5
347	14	120	30	30	25.0
311	17	220	45	58	23.4
237	18	175	38	33	20.3
313	18	240	51	47	20.4
315	20	240	78	56	27.9
349	23	150	23	40	21.0
317	24	230	57	65	26.5
319	25	240	58	46	21.7

2) 組織学的所見

遂目的に検索を行い、各日に於ける特徴ある所見を記すれば次の如くである。

産褥 4 日：黄体は退行萎縮せる所見を示し、中・小卵胞が僅かに認められ、周囲血管の拡張が著明に認められる。

産褥 5 日：前日と同様、黄体は退行期像が見られるが、別に開花期黄体が著明に認められる。大・中・小卵胞は比較的少い。

産褥 6 日：黄体は退行期像を示すが、開花期黄体も多数認められ、成熟卵胞及び大囊腫化濾胞が多く見られる。

産褥 7 日：成熟卵胞及び中卵胞が認められる。黄体周囲血管の拡張が著しい。

産褥 9 日：黄体发育良好であるが、一部に退行黄体

が認められ、成熟卵胞は殆んど認められない。卵胞発育は不良である。

産褥11日：黄体は開花期及び退行期のものが共に認められ、大・中・小卵胞が少数ながら認められる。

産褥14日：退行期黄体に瀰漫性出血あり細胞大小不同で、空胞形成が認められる。毛細管の拡張が著しく、大・中・小卵胞が多く認められる。

産褥17日：大・中・小卵胞が少数ながら見られ、発育良好で、間質結合組織の発育も良好である。中・小血管多く、充血強度である。黄体は開花期黄体が著しく認められるが、新生期のものが少数認められる。

産褥18日：黄体は新生期像を示すが、一部に退行黄体が散見される。黄体周辺部に血管の拡張が著明で、大・中・小卵胞が認められる。

産褥20日：大部分が新生期黄体で、黄体内出血果があり、一部に少数ながら大・中卵胞が認められる。

産褥23日：黄体は開花期のものが多数存在し、小数ではあるが、発育良好の新生期黄体が見られる。大・中・小卵胞も認められるが発育は不良である。

産褥24日：黄体は退行、開花期像を示す。大・中卵胞が見られるが、嚢腫化卵胞も見られる。間質部出血は高度である。

産褥25日：大部分が開花期黄体で、多数認められ、大・中・小卵胞の発育良好であるが、退行期黄体も散見される。

以上の如く産褥期に於ける所見も個体差が著しいが、これを要約すると、産褥4～5日に黄体は退行萎縮が著明に認められ、次いで開花期黄体が多数認められる。9～11日頃に再び発育良好の新生黄体の出現が見られる。17日以後は各期の発育課程の所見を認める。卵胞は4～5日頃は中・小卵胞が多少見られるが、6～7日頃には大成熟卵胞が認められた。以後卵胞の発育は不良であるが、14日目頃より再び発育良好の卵胞の出現を見、17日以後は正常の発育課程の所見が得られた。間質は結合組織の発育は著明ではないが、間質内の出血は全期にわたり認められ、又血管は高度に拡張した所見を得た。

第2編 妊娠白鼠を用いたP実験 による卵巣の研究

第1章 実験要旨

妊娠時、体内に循環するHormonはProgesteroneを主として各種Hormon及び各内分泌臓器の相互関係により妊娠を維持、持続されている事は云うをまたないが、緒言に於ても述べた如く、我教室に於ては

第7表 産褥期卵巣の組織学的所見

実験 番号	産褥 日数	卵 胞				黄 体	間 質		
		健 常	囊 形	閉 鎖	結 合 織		出 血	血 管	
		大 中 小							腫 脹
321	4	±	±	±	±	新生、退行	不 良	+	高度 拡張
323	5	+	±	±	±	開花、退行	普	+	"
325	6	++	±	±	±	" "	" "	+	"
341	7	+	±	±	±	新生	"	+	"
343	7	+	++	+	+	開花、新生	"	±	"
284	9	+	±	±	±	開花、退行	"	+	やや 拡張
345	9	±	±	±	±	新生、退行	良 好	+	"
282	11	±	±	±	±	開花、退行	不 良	+	高度 拡張
307	11	±	±	±	+	" "	良 好	+	"
309	14	++	±	+	+	" "	普	+	"
347	14	+	++	±	±	退行、開花	不 良	+	"
311	17	±	±	±	+	開花、新生	良 好	++	"
237	18	++	++	±	±	" "	普	+	"
313	18	±	±	±	±	退行、開花	良 好	+	"
315	20	+	±	±	±	新生	不 良	±	やや 拡張
349	23	+	+	+	+	開花、新生	良 好	+	高度 拡張
317	24	+	±	±	+	退行、開花	普	++	"
319	25	+	±	±	±	開花	"	+	"

±=少い、+=中等、++=多い、普=普通

此の妊娠時のHormon動態を研究すべく各種内分泌臓器について検索をなし、既に久保田¹⁶⁾は成熟幼弱白鼠間のP実験により、永田²¹⁾、岩倉¹²⁾等は、それぞれ乳腺、副腎皮質に関して、妊娠白鼠とPをなせる相手側白鼠に移行した過剰分泌Hormonにより、乳腺、副腎皮質に影響を及ぼしたと思われる結果を得ている。従来P法によつて、同性又は異性間Pに於ては、その生殖腺に変化を認めないという事になつてゐるが、之は相手側に変化を及ぼすに足る量的関係、即ち、その有効量が少いためと考えられていたが、前記諸氏の研究に於て見られた結果は、妊娠時に於ては相手側に影響を及ぼすに足る過剰分泌Hormonが存在するのであらう事を思わせる。私は妊娠白鼠とPをなした場合、その相手側成熟白鼠の卵巣の態度を知るべく本実験研究を行つた。

第2章 実験材料及び実験方法

1) 実験材料は、前篇と同様教室に於て飼育した8代以上の近交系Wistar系成熟雌性白鼠(120g～200g)を使用した。

2) 腔脂膏検査により、腔脂膏中に精子を認めた日を妊娠第1日とし、妊娠第7日目に比較的規則的に性週期を繰返す正常雌性処女白鼠を相手としてPを行つた。

3) Pに際しては、その1組の2匹は前記白鼠中当

教室員永田²⁴⁾の実験に於て明らかな如く、妊娠が進むに従つて、妊娠側白鼠の体重が増加すること、又Pによる白鼠の疲労、体重減少が、相手側に著しく現はれる事等を考慮し、非妊娠側が妊娠側白鼠より、約20g重い同腹白鼠を使用した。

4) P手術時の麻酔は Thiopental sodium 5 mg/体重100 g 腹腔内注射により行つた。

5) P手術法は、小山氏法に従い、皮膚筋肉腹膜縫合法により行つた。

6) P手術時、当教室の規格した如く²⁴⁾、皮膚切開創は5cm 腹膜は2cm とし、術後の絆創膏固定は型の如く腹部、足部、尾部に行つた。但し腹部に於ては、妊娠側白鼠を圧迫せぬ様特に注意した。

7) 術後は安静を必要とする点より、Pした1組を、白鼠の大きさに応じた小箱に収容した。これは術後の運動制限によつてP接統部の保護になり、又手術侵襲による疲労の予防ともなり、流産を防止するのに役立つた。

8) P手術後、翌日より断頭屠殺に至る迄、毎日非妊娠側白鼠の腔脂膏検査を行つた。

9) 卵巣剔出は、P手術後2日目より遂目的に相手側非妊娠白鼠を断頭屠殺をし、直ちに卵巣剔出、及び卵巣重量の計量を行つた。又、同時に妊娠側白鼠をも開腹し、妊娠を確認し、非妊娠、偽妊娠、流産例等は総て実験例より除外した。

第3章 正常成熟雌性白鼠を相手とした実験

1) P実験成績

妊娠白鼠に正常成熟雌性白鼠を相手としたP実験は、全部で39例行つた。此の内、成功例は24例であつた。P実験例39例について見るに、妊娠側、及び相手側共に死亡せる例は2例（1例はP当日死亡、他の1例はP後16日目に死亡）、妊娠側のみ死亡した例は2例（1例はP後2日目に死亡、他の1例はP後8日目に死亡）、相手側のみ死亡した例は1例（P後11日目に死亡）であつた。P後2～3日目より、妊娠側に於て性器出血を伴い、流産と思われるもの6例があり、（P手術後に於ける腔口の血性粘液、凝血は、必ずしも流産とはかぎらない）更に開腹時、全く非妊娠であつたもの7例を算した。之等は何れも腔脂膏検査時、精子数の比較的少なかつたもののみであり、多数の精子を認めたものに於ては殆んど総て確実に妊娠を証明し得た。P実験に於て妊娠側、及び相手側白鼠の疲労度を見るに、少々相手側白鼠に強く現われる様であつたが、本実験例中に於ては相手側白鼠が死亡に迄

至つたものは1例のみであつた。

2) 卵巣重量

本項に於ては、P実施後の日数に従い遂目的に卵巣重量の計量を行つた（第8表参照）。左右卵巣重量平均値の対100g重量について見るに、その最大値は35.9mg 最小値は14.3mg にして、実験番号295, 296, 297, 298(之等は実験時、卵巣重量を計量しなかつた例である)を除いた20例平均は23.1mgで、正常時重量に比較し明らかに増量を示している。左右の重量を比較すると、少々左の方が重い傾向が見られた。

第8表 P実験正常成熟雌卵巣重量

実験番号	P後日数	実験時体重 (g)	実験時卵巣重量		対100g 重量(mg)
			左 (mg)	右 (mg)	
95	2	150	35	23	19.3
55	5	160	44	39	25.3
75	5	148	37	26	21.3
83	6	156	38	28	21.2
123	6	160	60	50	34.4
173	6	160	40	52	28.8
202	6	153	35	38	23.9
143	7	156	39	39	25.0
151	8	145	52	32	29.7
229	8	170	41	46	25.3
295	8				
190	9	155	34	56	29.0
163	10	137	17	28	16.4
296	10				
252	12	175	21	19	22.9
290	12	160	59	56	35.9
297	12				
294	13	135	21	20	15.2
292	14	140	20	20	14.3
298	15				
288	16	120	17	19	15.0
289	16	138	19	21	14.5
291	16	155	34	30	20.6
293	16	150	38	33	23.7

3) 腔脂膏所見

P実施後の腔脂膏所見を見るに（第9表参照）上皮下期像を示したものは実験番号173,190の2例で、それぞれP後3日目、5日目、6日目に現われている。上角期像を示したものは、実験番号75及び、229の2例で、P後2日目と3日目である。角化期像を示したものは7例で、何れもP後2日目より4日目迄の間であり、他は何れも間期像を示していた。

4) 組織学的所見

第9表 P実験正常成熟雌雄胎脂膏像

(一印は間期
±印は上皮期
+印は上角期
++印は角化期)

実験 番号	P 日数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
95		-	-		-	-											
55		-	-	-	-	-											
75		-	+	++	-	-											
83		-	++	++	-	-	-										
123		-	-	-	++	-	-										
173		-	-	-	-	±	±										
202		-	-	++	++	-	-										
143		-	++	++	-	-	-	-									
151		-	-	-	-	-	-	-									
229		-	-	+	-	-	-	-	-								
295																	
190		-	-	±	++	-	-	-	-	-							
163		-	-	++	-	-	-	-	-	-							
296																	
252		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
290		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
297																	
294																	
292		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
298																	
288		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
289		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
291		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
293		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

P後の遂日的観察による特徴ある所見を記すれば次の如くである。(括弧内は卵巣組織の番号である)

P後2日：

95) 退行期黄体及び開花期黄体が散見され、大、中、小多数の卵胞が見られ間質結合組織の發育良く、出血が著明である。

P後5日：

55) 大黄体は、すべて退行期像を示す。卵胞發育良く、大卵胞が著明に認められる。血管は拡張、充血を示す。

75) 退行黄体が見られ、中・小卵胞が多い。血管の高度拡張が見られる。

P後6日：

83) 大黄体は、すべて退行期像で、開花期黄体も見られる。小数ながら大卵胞が見られる。血管はやや拡張している。

123) 黄体、卵胞共に發育悪く、多数の小卵胞が認められる。

173) 黄体は退行期像を示すが、開花期黄体も見られる。卵胞發育著明で、血管は高度の拡張をなしている。

202) 新生、退行黄体が見られるが、殆んどが中、小卵胞で發育は比較的良好であるが、一部に閉鎖卵胞が認められる。

P後7日：

143) 退行、新生期像を示す黄体で、多数の中・小卵胞が見られる。

P後8日：

151) 新生黄体著明に見られ、大・中卵胞多く、小卵胞は少い。血管は高度拡張を示している。

229) 新生黄体を著明に認め、發育良好の大卵胞を認める。

295) 黄体發育良好で、中卵胞が僅かに見られる。

P後9日：

190) 黄体内に空胞發現し、小出血巣を認める。卵胞發育は中等度である。

P後10日：

163) 退行期黄体が主で、小卵胞を著明に認め、血管は高度拡張を示す。

296) 黄体が卵巣の大部分を占め、新生黄体が目立ち殆んどが發育良好である。

P後12日：

252) 黄体發育良好で、大・小卵胞が見られ、黄体周辺部の血管拡張が著明である。

290) 比較的大きい卵胞が見られ、黄体は新生期像で、中心部及び周辺部に小出血巣を認める。

297) 卵胞及び黄体の發育良好にして、一部黄体内に瀰漫性出血が認められるものがある。

P 後13日：

294) 卵胞、黄体共に發育良好で、特に黄体周辺部の血管拡張が著明である。

P 後14日：

292) 黄体發育良好で、血管は軽度の拡張を示している。

P 後15日：

298) 黄体發育良好で、中卵胞が多く見られる。

P 後16日：

288) 中卵胞多く、囊腫化卵胞も認められる。黄体は開花期及び新生期のものが認められる。

289) 大・中卵胞多く、黄体は退行期像を示す。

291) 中卵胞多く、黄体内に瀰漫性に小出血巣が著明に認められ、空胞発現し、間質の血管拡張が見られる。

293) 中・小卵胞著明に見られ、黄体内に瀰漫性出血巣あり。

5) 実験例の総括

以上 P 実験による卵巣の逐日的観察に於て、第 10 表並びに前述の如き組織学的所見を得た。これは前篇にのべた、非妊期並びに妊娠期の所見と多少異つた組織学的変化である。即ち P 実験後、比較的早期の P 後 5 日目頃に卵胞の發育が起つた。P 後 5~7 日目迄は、大卵胞をはじめ各種の卵胞は發育著明であるが、黄体は發育が悪く、退行期黄体が多く、發育課程にある開花期のものが多数認められた。新生期黄体は認められない事が多く、認められる時でもその發育は不良である。P 後 8~10 日は黄体の發育は著明であり、新生期黄体も發育良好である。それに反して卵胞成熟は著明でなく、小卵胞が多数認められる。P 後 12~13 日は卵胞、黄体共に發育よく、特に卵胞成熟、並びに新生期黄体が著明に認められる。而してこの間、黄体に出血巣、空胞発現が見られることは、妊娠後期の所見に似て特色あることであつた。P 後 15 日以後は卵胞は中卵胞が多く、卵胞發育が著明で、囊腫化卵胞も認められる。黄体は開花期、或いは新生初期で、發育課程にあるもの多く、この間にも、P 後 12~13 日と同じく新生期黄体内に瀰漫性出血巣、空胞、或いは

黄体の周辺部血管の拡張が著明に認められた。以上より、P 実験の相手側非妊白鼠の卵巣は、正常成熟雌白鼠の卵巣所見とは全く異つた所見を呈し、P 後 10 日目以後は却つて妊娠期、特に妊娠後期の卵巣所見を呈したことは注目することで、相手側の卵巣に、組織学的に変化を及ぼす有効な Hormon が P に於いて妊娠側より移行された Hormon 作用と考察出来る。

第 10 表 P に於ける非妊側卵巣の組織学的所見

実験 番号	P 後 日 数	卵 胞				黄 体	間 質			
		健 常	大 中 小	囊 形 成	閉鎖		結 核	織 出 血	血 管	
95	2	++	++	+	+	開花, 新生	良	好	++	高度 拡張
55	5	++	+	±	±	退行, 開花	"	+	+	拡張, 充血
75	5	±	++	++	±	退行	普	+	+	高度 拡張
83	6	+	+	+	±	退行, 開花	"	+	+	やや 拡張
123	6	+	+	±	±	新生, 開花	"	+	+	高度 拡張
173	6	+	+	±	±	退行, 開花	良	好	++	"
202	6	+	++	++	±	新生, 退行	普	+	+	"
143	7	±	++	++	±	退行, 新生	良	好	±	やや 拡張
151	8	+	+	±	±	開花, 新生	"	±	±	高度 拡張
229	8	+	±	±	±	新生, 退行	"	±	±	"
295	8	±	+	±	±	新生	普	±	±	やや 拡張
190	9	±	±	±	±	新生, 退行	良	好	+	拡張, 充血
163	10	+	+	++	±	退行, 開花	"	+	+	高度 拡張
296	10	+	+	+	±	新生	普	±	±	やや 拡張
252	12	+	±	±	±	新生, 退行	良	好	+	高度 拡張
290	12	+	±	±	±	新生	"	±	±	やや 拡張
297	12	++	+	±	±	新生, 退行	普	±	±	普
294	13	++	++	+	+	新生, 開花	"	+	+	やや 拡張
292	14	+	±	±	±	新生, 退行	"	±	±	"
298	15	±	++	±	±	新生	"	±	±	"
288	16	+	++	±	±	開花, 新生	不	良	±	普
289	16	++	++	+	±	退行	良	好	+	高度 拡張
291	16	+	+	±	±	新生, 退行	"	±	++	"
293	16	±	+	+	+	"	"	普	+	拡張, 充血

±=少い, +=中等, ++=多い, 普=普通

全編の概括及び考按

1. 白鼠卵巣重量の増減は、卵巣機能を判定する上に於て絶対的なものではないが、併しながらその指標となる事は事実であり、特に妊娠期に於て、その重量増加が見られる事は明らかなることである。

小山¹⁹⁾は、卵巣は其の中の黄体の状態、即ち妊娠、産褥期の黄体変化により重量が動揺すると云い、白石²⁰⁾は、正常時、妊娠期、偽妊娠期、産褥期の白鼠卵巣重量を計量し、妊娠期には正常時より重量増加が認められ、大体妊娠経過と共に増加し、特に妊娠後半期に急激に増加し、分娩後 5 日迄は大なる重量変化はないが、以後は次第に重量は減少すると云っている。左右両側卵巣の重量差については、新井は右側卵巣の重量

は左側卵巣の重量よりは軽く、其の 90% に相当すると云つてゐる。

私の実験に於ては、対 100 g 重量は正常時 16 例平均重量は、20.9 mg 妊娠期は 27 例平均 25.8 mg 産褥期は 18 例平均 23.7 mg で、妊娠期に於て、最もその重量増加が認められた。特に妊娠 15 日目以後には急激な重量増加が見られた。左右卵巣重量差に於ても正常時、妊娠期、産褥期等各種条件下に於ても、右側よりも左側の方が常に優位を示していた。

2. 白鼠の春機発動期は、生後 2 ヶ月前後で Long, Evans によれば排卵の始りは平均生後 77 日であると云われている。以後 4~5 日の日数で性週期を繰返し、卵巣に於ては卵胞发育、排卵、黄体形成が行なはれる事は、組織学的に証明し得るところである。之等は下垂体前葉よりの性腺刺激ホルモン作用、及び、卵巣ホルモン即ち Estrogen 及び Progesterone が関与している事は幾多の研究業績の示す所である。Moore & Price (1930) は、血中 Estrogen 濃度がたかくなると前葉 Follicle stimulating Hormon の分泌を抑制し Luteinizing Hormon の分泌を促進し、卵巣に於て排卵、黄体形成、黄体ホルモンの分泌が開始され、黄体ホルモンは前葉に作用して Luteinizing Hormon の分泌を抑制し黄体は退化し、血中 Steroid の濃度は低下し、下垂体前葉は之等 Steroid の抑制から解除されて Gonadotropic Hormon の分泌をはじめ、性週期が繰返されると云う。

白鼠の性週期に就いては Stochard 及び Papanicolaou (1917), Long 及び Evans (1922) 以来幾多の先人により述べられているが、小山、中尾¹⁷⁾は性週期を間期、上皮期、上角期、角化期の 4 期に分類し 4~5 日の間隔を以て之を繰返すと云う。その時間的關係を見るに、間期 57 時間、上皮期 12 時間、上角期 12 時間、角化期 24 時間であるといひ、その正常時に於ける腔脂膏所見としては、間期には、白血球及び上皮様細胞、上皮期には上皮様細胞、上角期には上皮様細胞及び角化細胞、角化期には角化細胞が主として現われると云う。又小山¹⁸⁾は腔脂膏中に、角化細胞と多数の精子が混じている時は、殆んど妊娠すると云ひ、笠森¹⁹⁾によれば白鼠の排卵は発情期末乃至発情後期始めに起ると云ひ、私の実験に於ても腔脂膏中に精子を認めたのは、殆んど角化期であり精子数が少なかった時以外は総て妊娠が成立していた。

3. 組織学的所見としては、白鼠卵巣に於ては、皮質と髄質との区別は不明瞭である。皮質は間期に於て

は、原始卵胞及び中、小の卵胞が見られ、黄体は増殖期像を示し、やがて完成の域に達する。上皮期には卵胞は次第に増大し、上角期に至り最大となり、多くの成熟卵胞が見られ、角化期には排卵は既に起り、他に中、小卵胞及び退化卵胞が見られた。間質は少く、髄質には一般に血管が多く見られる。又卵胞の莢膜細胞層及び顆粒膜細胞層との区別は、卵胞の发育するに従つて明瞭となつてゐた。以上諸家の研究と大体同様の結果を得た外には、私の実験に於ても特記すべき異常所見は得られなかつた。

4. 妊娠期白鼠卵巣について竹脇²⁰⁾濾胞の成熟及び排卵はなく、黄体は所謂妊娠黄体として発情週期の間には達しえない大きさになり、Hormon の分泌を継続し発情は全く起らないという。白鼠は正常時発情週期に於ては、排卵、黄体形成を認めるが、その黄体は生物学的に証明し得る程の Hormon を分泌するには至らないと云われている。併し妊娠期に於ける妊娠黄体からは確実に黄体 Hormon を分泌すると云う。私の実験に於て妊娠全期を通じて黄体は新生黄体多く、その发育も良好で妊娠 4~5 日にして既に新生黄体を認め、妊娠後期には退行期像を示すものが多く認められた。白石²¹⁾は妊娠黄体について、妊娠の経過と共に細胞の増大及び種々の形をなした細胞の混在が認められるとし、又妊娠期に於て黄体細胞に於ける顆粒膜性細胞と莢膜性細胞との区別及び内莢膜細胞と外莢膜細胞との区別は不可能であつたとしているが、私の実験に於ても之等の区別は困難であつた。

5. 産褥期白鼠に於ては、分娩後間もなく、後分娩発情期があり、濾胞の成熟、排卵が起るが、この時期に妊娠が成立せず授乳が持続されるならば(但乳仔数が 3 匹以上の場合) 約 3 週間発情が起らず、後分娩排卵により生じた黄体が、哺乳黄体となり黄体 Hormon の分泌を続けると云う。藤井⁶⁾は、授乳と性週期について分娩直後に離乳すると 6~8 日目に性週期が始まり、授乳が不完全になつてからの離乳では、速かに性週期が起り、自然に授乳を続けた時は、20 日以後は不完全授乳となり 35~39 日頃より性週期が起ると云つてゐる。私の実験に於て産褥 6~7 日頃には既に大成熟卵胞が認められ、正常发育課程の所見が得られたのは産褥 17 日以後であつた。

6. P 法は Paul Bert 以来、幾多の業績が残されその研究利用も多方面に亘り行われてをり、特に脳下垂体~性腺系の研究が盛んになつて来ている。

P を行う事によつて、相互動物間に体液交流が行わ

れ、同時に Hormon が移行する事が証明されているが Christensen⁽³⁾は、成熟雌同志、及び成熟雌雄の組合せに於て、又 Morpurgo⁽²³⁾は、雌雄 P 実験に於て相互間に Hormon の移行による影響はなかつたと云っている。更に谷津⁽³³⁾は、追試により之を認めている。P 実験に於て、相互間に体液が移行する問題については過去多数の研究がなされ、主に色素剤を用いて確認されて来たが、最近に於て Huff⁽⁴⁾等が、アイソトープを用いて、Fe⁵⁹でしるしをつけた赤血球を用いて相手側に移行することを証明した。教室員久保田⁽⁴⁾は Phenolphthalein を用いて P 相互間に体液の交流を認め、その移行が P 後約 7 日目に起ることを発表している。正常雌同志或いは雌雄によつて作られた P に於て、相互に何等の影響を与えないことは、相互に変化を起すに足る有効量が移行しないものと解釈されている。P に於て、相手側に Hormon が移行する事に関しては、現在、量の問題としてとりあつかわれている。Fels は Hormon の濃度が正常個体で見られない様な高濃度となつた時にのみ可能であると述べている。小山等⁽³⁰⁾は、マウスを用いた P 実験に於て成熟、去勢の雌雄マウスを各種の組合せを作り、一方に Estrogen を注射して相手側への移行が認められている。又岩津⁽¹¹⁾は Estrogen を用いて、成熟雌同志の P の一方に Estrogen を注射し、相手側に変化を及ぼさなかつたが、去勢雄と去勢雌との P に於て去勢雄側に Estrogen を注射したところ、相手側に発情が起り更に、去勢雌白鼠に子宮腔上部切断術及び子宮全別を行い、これらを組合せて P を作り、他側白鼠が発情した実験成績を発表している。又当教室に於ける永田等の実験によつても明らかに相手側に変化を与えていることは実証されている。私の実験に於て妊娠白鼠と P した相手側の性週期、卵巣重量、組織所見に於て、正常成熟雌と異つた変化を来した。

以上より P 方法より考察するに、妊娠白鼠は、その体内で過剰 Hormon の分泌を行つてゐることと認められる。

7. 妊娠動物を用いた P 実験には、川島⁽³³⁾、竹脇⁽³⁰⁾、久保田⁽⁴⁾、藤井⁽⁷⁾(明)、永田⁽²⁴⁾、岩倉⁽²³⁾ Zeckwer⁽¹⁶⁾、Ernst⁽⁴⁴⁾、Pfeiffer u Zacherl⁽²⁵⁾、Hill⁽⁵⁾等の研究がある。Hill は、相手側非妊白鼠の性週期が全く静止状態である事を示し、これと乳腺の発育が刺激されていることより Progesterone の妊娠側よりの移行を推察している。私の実験に於て第 9 表にて示した通り、ほとんど間期の連続であつた。P 手術後より 6 日目迄は不

規則の所見を呈したが、以後は全く間期の連続であつた。これは、P 手術後の体液移行によつた Progesterone の作用と考察されるが併し、妊娠体内に於ても当然 Estrogen が分泌されていることを考えると、この性週期所見で移行 Hormon を推察することは困難である。教室員永田⁽²⁴⁾の P 実験による乳腺研究でのべた非妊側乳腺の異常分泌像が Estrogen によつて起つたものであり、又教室員岩倉⁽²³⁾の研究に於て、非妊側副腎皮質の組織学的所見より Estrogen の対副腎皮質作用に類似の点を指摘している点より考えると、尚更性週期所見のみで、移行 Hormon を断定出来ない。

8. 次に卵巣重量について考察するに、左右卵巣重量平均値の対 100 g 重量は、20 例平均が 23.1 mg 最大値 35.9 mg 最小値 14.3 mg であつて、私の用いた Wistar 系白鼠の左右卵巣重量平均値の対 100 g 重量が 16 例の平均値で 20.9 mg と比較すると明らかに増量が認められる(妊娠期 25.8 mg 産褥期 23.7 mg)。この値は産褥期と近似の値を示した。先に記した如く、小山の述べる卵巣重量が黄体の状態により左右されることより考えれば、本 P 実験による相手側白鼠卵巣黄体の発育状態を推定する事も可能である。第 8 表に示す如く、P 後 13 日より平均重量が減少する。これは先に述べた卵巣の組織所見に於て、P 後 13 日以後、黄体は新生期黄体が著明でなく、開花期或いは新生初期の発育課程にあるもので、又その時期に黄体内に瀰漫性出血巣、空胞発現を認める事と時を同じくするものである。

9. Basch⁽¹²⁾、Henneberg u. Stelzner⁽⁹⁾の報告した臀部癒合児 Blazek 姉妹は、姉の妊娠により妹側に興味ある症状をもたらした。即ち、非妊側の妹の月経が、姉の妊娠 32 週迄来潮し、以後無月経となつた。又姉の分娩後 8 日目に妹に泌乳現象が起きた。この症例に於ける妹の卵巣機能を推察する事は、私の研究にとつて大きな示唆を与えるものである。私の実験に於て相手側非妊白鼠卵巣の組織所見は、正常成熟雌卵巣と全く異つた所見であつた。これは妊娠側よりの移行 Hormon の作用と考えられるものである。

先に述べた如く、妊娠期と比較するに、P 後 10 日以後に、妊娠後期の卵巣所見と類似した点は本実験に於て特に注目すべきことと考える。又 P 後 9 日以後新生期黄体内に空胞発現を認めたが、妊娠期黄体内に空胞発現が妊娠 15 日以後著明となる事も、妊娠時 Hormon の移行による作用と推察出来る(P 後 9 日は妊娠側の妊娠 16 日に相当する)。

これ等卵巣所見が妊娠時の Hormon の影響であることは言うをまたないが、如何なる Hormon により作用を受けたかを研究する事は急務と考えるが、これは現在迄教室で発表した非妊白鼠側の乳腺、副腎皮質の他に、白鼠体内の諸臓器を検索し、且つ多方面よりの研究により総合されて解決されるものと考ええる。

結 語

1. 妊娠白鼠と非妊白鼠の P 実験を行い、非妊側白鼠卵巣に与える影響について腔脂膏検査、卵巣重量並びに卵巣の組織学的検索を行い、次の如き結果を得た

1) 妊娠側の Hormon が相手側(非妊白鼠側)に移行して、卵巣に変化を及ぼすことを認めた。

2) 妊娠は、P 実験に於て、その体内で過剰の Hormon が分泌されるものと思われる。

3) 相手側白鼠の性週期は、連続的に間期の所見を得た。

4) 相手側白鼠の卵巣重量は、正常時より増加していた。

5) 相手側白鼠卵巣の組織学的変化は、正常生理期と全く異り、又妊娠期と略々近似した所見を得た。

2. 尚、白鼠卵巣の基礎的研究として非妊期、妊娠期、産褥期の重量観察及び組織学的研索を行った。

1) 卵巣重量は、妊娠期には増量し、特に妊娠後半期に急激な増加を示した。産褥期には急激な変化は認められなかった。

2) 組織学的検索に於て、妊娠期は妊娠黄体の他に各期の黄体あり、卵胞に發育あることを認めた。産褥期は、比較的早期に卵巣に活動あることを認めた。

本研究は文部省科学研究費によるもので記して感謝の意を表す。

拙筆にあたり、御懇篤なる御指導、御校閲をたまわつた恩師三谷茂教授に衷心より感謝致します。

本研究中終始御助力、御助言を頂きました先輩北牧赤十字病院産婦人科部長永田登喜雄博士に感謝致します。

参 考 文 献

- 1) 秋元正雄：日産婦誌，11，2083 (1959)
- 2) Basch, K.: Deutsche. med. Wochenschr., 38, 987 (1910)
- 3) Christensen, M.: Acta. Path. et. Microbiol., 2, Suppl XXII (1935)
- 4) Ernst, M.: Frank. Zeitschr. Path., 31, 500(1925)
- 5) Hill, R.T.: Proc. Soc. exper. Biol. & Med., 28, 866 (1931)
- 6) 藤井久四郎：日産婦誌，9，927 (1957)
- 7) 藤井明人：日婦会誌，27，236 (1932)
- 8) Huff, R.L. R. Trautman & D.C. Van Dyke: Am. J. Physiol., 161, 56 (1950)
- 9) Henneberg u. Stelzner: Berl. Klin. Wochenschr., 40, 798, 829 (1903)
- 10) 糸井一良：実験医学誌，14，1356 (1930)
- 11) 岩津俊衛：千葉医誌，26，83 (1950)
- 12) 岩倉益雄：日医大誌，26，929 (1959)
- 13) Kawasima: J. Fac. Sci. Imp. Univ. Tokyo, (Sec. 2) 2, 141 (1944)
- 14) 笠森周護：日婦会誌，27，2041 (1932)
- 15) 笠森周護：日婦会誌，29，478 (1934)
- 16) 久保田梧楼：日医大誌，22，685 (1955)
- 17) 小山良修，中尾健：生体の化学，8，88 (1954)
- 18) 小山良修：日医新報，1716, 111 (1957)
- 19) 小山良修：動物実験学，1，20 (1941)
- 20) 小山良修，上野福寿：東医新誌，3031, 1301 (1937)
- 21) 水野達意：日婦会誌，21，451 (1926)
- 22) 三谷茂他：日産婦誌，8，19 (1956)
- 23) Morpurgo, B.: Munsch. med. Wochens., 55, 2447 (1908)
- 24) 永田登喜雄：日内分誌，34，62 (1958)
- 25) Pfeiffer u. Zacherl: K.W. Nr. 33 (1926)
- 26) 斎藤公平：実験医学誌，12，1178 (1928)
- 27) 斎藤公平：実験医学誌，11，1349 (1927)
- 28) 白石水内：日産婦誌，11，1056 (1959)
- 29) 竹脇潔：ホルモンの生物学，岩波全書 (1958)
- 30) 竹脇潔：J. Fac. Sci. Imp. Univ. Tokyo, (Sec. 4) 2, 319 (1931)
- 31) 為我井孜：日医大誌，12，1087 (1941)
- 32) 土本重：実験医学誌，16，639 (1932)
- 33) 寺田正周：実験医学誌，10，745 (1926)
- 34) 土肥定：日産婦誌，10，1309 (1958)
- 35) Yatsu: Anat. Rec., 21, 217 (1921)
- 36) Zeckwer. I.T.: Arch. Path., 38, 99 (1944)

鶴田論文附図(1)

(299) 妊娠4日
妊娠初期開花黄体と大, 中卵胞

(304) 妊娠9日
大卵胞, 成熟卵胞

(306) 妊娠20日
大卵胞と黄体内出血巣と空胞発現

(343) 産褥7日
黄体周囲血管拡張

(310) 産褥14日
大成熟卵胞と黄体内空胞

(317) 産褥24日
開花期黄体と中, 小卵胞

鶴田論文附図(2)

(173) P後6日
卵胞と黄体(開花期と新生期)

(202) P後6日
卵胞と新生期黄体

(163) P後10日
退行期黄体

(290) P後12日
新生期黄体

(291) P後14日
卵胞と黄体内小出血巣

(293) P後16日
黄体内慢性出血巣と周辺血管の拡張