

講演

雌性生殖器ト内分泌

(十一月七日開催千葉醫學會第七回總會ニ於テ講演)

東京帝國大學教授

醫學博士 林

春 雄

雌性生殖器ト内分泌トノ關係ヲ見ルニ

一、副腎

北川重夫氏ノ研究ニヨレバ、白鼠兩側副腎ヲ摘出スルト(白鼠デハ副腎ノ外其周圍ニ副腎ノ様ナ作用ヲ有スル部分ガアル故、單ニ副腎摘出ノミデハ完全ニ副腎全部ヲ摘出シタトハイヘスガ)、性的週期(即チ月經ニ匹敵スルモノ)ガ不完全ニナル、殊ニ幼若ノ中ニ摘出スレバ其徵候ガ益々著シイ。

二、大脳垂體

之レヲ摘出スレバ所謂脂肪生殖性發育異常(Dystrophia adiposogenitalis)等ノ症狀ガ起ル。

小山良修氏ハ大脳垂體摘出ニ對シテ氏獨得ノ手術ヲ施シタ、即チ注射器ニ針ヲツケ、耳中ヨリ穿刺シテ大脳垂體ト覺ボシイ所ニ至レバ、陰壓ヲ利用シテ吸引スルト大脳垂體ガトレル、勿論此吸引物ニ對シテハ組織學的検査ヲ施行スル、又、此動物ガ死スレバ同様ニ果シテ該部ガ完全ニ摘出セラレタカ否カラ検査スル。此手術ニヨツテ同側ノ耳ハ聴エナクナル。

此操作ヲ行フト、對照動物ニ比シテ著シイ相異ガ起ル、即チ幼若ナ時ニ摘出スレバ身体ノ發育ガ殆ンド阻止セラレル。白鼠ノ生後三十日乃至四十日デ此手術ヲ施スト發育障礙ガ著明デ、術後百日目ニハ其體重ハ對照動物ニ比シテ二

分ノ一—三分ノ一デアル。雌性生殖器ノ發育モ亦抑止サレ、日ヲ經ルモ外陰部ハ固ク閉デテ性的週期ヲ見ナイ。

剖檢スルト卵巢及ビ子宮ノ發育障礙ヲ認メ得ル、即チ此變化ハ解剖學的ニモ亦機能的ニモ明カニ目撃セラレル。

唯茲ニ不思議ナルハ大腦ノ發育デアル。之ハ其大サ及ビ重量ニ於テ大腦垂體摘出動物モ對照ニ比シテ略々相異ヲ認メナイ、故ニ骨骼ハ頭ガ大キク、反之顔ハ小サク見エル。又、*Dystrophia adiposogenitalis*ノ如キモノハ起ラズ寧ロ榮養ガ惡イ。

以上述ベタ實驗ノ目的ハ、大腦垂體ノ前葉ニ果シテホルモンガアルカ否カノ試驗デアリ、又、此製劑ノ効力ヲ評價スルノニ役立ツ。

米國ノ *Robertson* 製造ニカ、ル大腦垂體製劑ハ確實ナ效果ヲ認メ得ナカツタ。一方大腦垂體ノ抽出液ヲ作り、生理的食鹽水デ溶解シ、間歇滅菌シテ後瀘過シ、此瀘液ニ就テ檢スルモ亦同様に效果ヲ舉ゲ得ナイ。然シ瀘過セザルモノハ、前者ニ比スレバ幾分效果ガ顯ハレル様デアル。

現今ニ於テハ、斯様な製劑ハ全ク熱ヲ加ヘナイトイフ事ガ最モ肝要デアル、即チ零度ニ近い溫度デ總テヲ處理シテ氷室中ニ冷却シテ保存スル、使用時液ヲ滲出シテ無菌トスル、此液ヲ大腦垂體摘出ニヨル發育不完全動物ニ與ヘルト、或程度迄奏効シテ身體發育シ、腔口モ開キ性的週期モ見得ル事ガアル。

此液ノ奏効程度ト成長期トノ關係ヲ見ルニ、幼若ナルモノ程其効力ガ顯著デアル、殊ニ冷溫ニテ處置シタ液デハ、性的週期ノ發現ヲモ認メ得ル程效果アル所カラ考ヘルト、此有効成分ハ室溫ノ如キ比較的高イ溫度デハ破壊セラレル物質カモ知レス。

之ヲ量的方面カラ觀察スルト、時ニヨリ少クトモ又多クトモ同様な效果ヲ示ス、即チ上述ノ液モ完全ニ前葉ニ相當スル物質ヲ得タトイフ事ヲ得ナイ。

若シ此液ヲ室溫ニ放置スルト沈澱物ヲ生ズル、此沈澱ヲ生ズルト其効力ヲ失フ様デアル、即チ此成分ハ甚ダ不安定ノモノデアル。

近時 *Zondeck, Ascheim* ニモ *hCG* (Geschlechtshormon) ガ尿中ニ出ルトイフ說ヲナシテキルガ、之ハ目下實驗中ニ屬スル、兎ニ角雌性生殖器ノ發育ヲ促スホルモンハ前葉ニアル様ニ思惟サレル。此大腦垂體ホルモンハ先ヅ卵巢ニ作用

シ、之レヲ經テ雌性生殖器へ作用スル。

此關係ヲ究ムル爲、Zondeck, Aschheim ニヨル實驗ニ次デ松山陸郎氏ハパラビオーゼノ研究ニ從事シ、後藤直氏モ亦此研究ヲ續行シタ。

松山氏ハパラビオーゼ動物ノ中、一匹ノ兩側卵巢ヲ摘出スレバ他動物ノ子宮及ビ卵巢ニモ變化ヲ惹起スルヲ認タメ。即チ卵巢瀰胞ノ變化及ビ間質性増殖ガ起リ、子宮ガ長クナリ、其内ニ水分ガ滯溜シ、或ハ次デ之レガ化膿スル場合或ハ肥大ヲ來ス事ガアル。

假リニパラビオーゼ各動物カラ夫々一側宛ノ卵巢ヲ摘出スルモ、又一方ノ動物ノ片側卵巢ノミヲ摘出スルモ何等ノ變化ヲ來サナイ、故ニ變化ヲ來タシタ動物ニヨツテ、二次的ニ他側ノ動物ニ變化ヲ與ヘタモノト思ハレル。

又去勢セル動物ヲ多數ツクリ、二日隔キニ心臟穿刺ニヨツテ二CC位ノ血液ヲ採取シテ、之レヲ去勢サレナイ(卵巢ヲ有スル)動物ニ注射スルト、パラビオーゼノ際ニ於ケルト同様ノ變化ガ起ル、即チ去勢動物デハ前葉カラ出ルホルモンガ血中ニ蓄積シ、之ガ健康動物ニ作用スルモノト考ヘ得ル。

三、甲状腺

松本清治氏ハ、白鼠ニ甲状腺粉末ヲ少量宛與ヘルト甲状腺中毒症狀ヲ起シテ性的週期ガ發現セズ、卵巢ニ於テ瀰胞ガ消失シ間質ノ増殖ヲ認メタ、即チ甲状腺物質ハ卵巢ニ作用スル事ヲ確メタ。

淺田弘太郎氏ハ、更ニ該物質ガ妊娠中ニ其母体、妊娠經過及ビ胎兒發育ニ及ボス影響ヲ白鼠ニ就テ研索シ、其多量ヲ與スレバ流早産ヲ來スガ、比較的少量ヲ與フレバ正規ノ妊娠經過ヲトル事ヲ經驗シタ、然シ此際初生仔ノ發育狀態ハ別ニ不完全デハナイガ其飼育ガ困難デアル。母体ヲ見ルト乳汁ノ分泌ガ不良デアル、此分泌狀況ノ原因ヲ探ル爲、順序トシテ先ヅ白鼠ノ乳腺ノ發育狀態ヲ見ルト、妊娠初期(白鼠デハ交尾シタ時ヲ以テ妊娠時ト想定スルト)ニ於テ、乳腺小管ガ分枝スル迄ノ過程ハ對照ニ比シテ異ラナイガ、次デ起ル乳腺終末裝置ノ増殖ハ阻害セラレル、殊ニ妊娠末期ニハ増殖ハ不良デアル、故ニ胎兒ハ外見上完全ナ發育狀態デ生レルガ、母体ノ乳汁分泌ガ不良ノ爲餓死ニ陥ル、即チ之ハ乳腺ノ發育障礙ニ歸スル事ガ出來ル。若シ産後二三日デ甲状腺物質ヲ與スレバ、腺細胞カラノ分泌ガ不良トナリ、腺周圍ニ細胞ノ増殖ヲ來シ、又、乳腺々胞ノ萎縮又ハ破壊セラレタ像ヲ認メ得ル。

甲狀腺物質飼養ノ動物ニ流早産ノ起ル原因ヲ探求スルニ、甲狀腺過剰症デハ卵巢殊ニ黄体ニ變化ガ起ル、此際組織學的ニ觀察スルト黄体ノ退行性變化ガ特異デアル。

此黄体ノ退行性變化ト平行シテ流早産ガ起ルガ、時ニハ胎胞中ノ胎兒ガ死シテ吸引セラレタ様ナ像ヲ示ス、即チ黄体ノ退行性變化ト早産流産トノ關係ガアル。

四、卵巢瀘胞水ノホルモン。

此瀘胞水中ニハ、子宮ニ變化ヲ起サセル物質ヲ含ムトハ近時ノ說デアルガ、水野達意氏ニヨレバ此瀘胞中ニハ性的週期ヲ發現サセルホルモンヲ有スル、即チ幼若動物ニ之レヲ與フレバ陰口等ノ變化ガ早く起ル、殊ニ去勢サレタ動物ニ之レヲ與フレバ性的週期ノ發現ヲ來ス。

之ハ卵巢瀘胞ガ破レ排卵サレ、子宮粘膜炎充血ヲ起スニヨル。平野寛一氏ニヨルト、瀘胞水中ノ有効成分ハ類脂體、脂肪酸自身デモナク脂肪溶解媒ニ溶解スル、脂肪ヲ除去スレバ水ニ易溶性デアル。

此有効成分ヲ分離スルニハ、先ヅ瀘胞液ヲ鹼化シテ次デ之ヲ強酸性トナシ、エーテルヲ用ヒテ抽出シ、此抽出物カラ脂肪溶解媒ニ依ツテ脂肪酸ヲ除去スルト茲ニ有効物質ノ存在ヲ證シ得ル。此物質ハ結晶シ難イガ、又時ニハ奇麗ニ結晶スル事ガアル、然シ其機微ニ至ツテハ未ダ明デナイ。

即チ此成分ハ窒素ヲ有スルアルカロイドノ様デアルガ、チスチン、ヒスチンデハナイ、又、 α -アミノ酸デモナイ。之レヲ精製スルト其安定性ヲ減ズル、之ハ恐ラク酸化ノ爲デアラウ。酸化還元ノ操作ニヨツテアムモニアノ成生ヲ認メル、又此物質ハ透過性ヲ有シ、ペプシン、トリプシン等ノ酵素ニヨツテ障害セラレヌ、酸ニハ抵抗ガ強イガアルカリニハ弱イ、熱ニモ亦弱イ。

此有効成分ハ瀘胞中ニ存在スルガ、同時ニ瀘胞ノ破レタ後ノ顆粒膜中ニモアル、殊ニ極ク新鮮ナ膜中ニ存スル、即チグラッフ瀘胞ガ出來レバ此有効物質ガ顆粒膜カラ分泌サレ、瀘胞水中ニ移行スル。

五、黃體。

瀘胞ガ破ルレバ黄体ニナルガ、黄体ノ作用ハ極メテ複雑デアルト同時ニ、雌性生殖器官トハ關係最モ密接デ研究上ハ興味津々タルモノガアル。

此黄体ハ子宮ノ收縮運動ニ密接ナ關係ガアル。之ニ就テ最初 Dixon Marchall ハ、腦脊髄液中ニハピツイトリント同様ノ効力ヲ有スル物質ガアル、所ガ其腦脊髄液中ノ子宮ノ收縮ヲ惹起サセル成分ハ、黄体ノ存シナイ卵巢成分ヲ與フレバ其收縮力ヲ發揮スルガ、黄体ノアルモノデハ子宮收縮ガ起ラナイ。

又妊娠セザル動物デハ子宮收縮ヲ促ス成分ガ出來ルガ、一旦妊娠スルトピツイトリン類似ノ内分泌ガ出ナイ、即チ胎兒ガ流早産ノ憂ガナイ、然シ妊娠末期ニ至レバ再ビ此收縮力ガ強クナルトイフ。

佐波古氏ハ兎ノ子宮ニピツイトリンヲ作用サセルニ、黄体ノ存スル動物デハピツイトリン感受性ガ鈍イ。

摘出子宮デモ同様ニ黄体ガアレバピツイトリンニ對シテ其反應ガ鈍イ。

ソコデ腦脊髄液中ノ子宮收縮ヲ惹起サセル物質ト黄体トノ關係ニ就テ、大塚喜久藏氏ハ子宮生体試験中、腦脊髄液中ニ子宮收縮ヲ起サセル物質ヲ證明シタ、即チ非妊子宮ニ腦脊髄液ヲ加フレバ子宮ハ收縮スル。ピツイトリンヲ稀釋シテ比較スルニ、子宮ニヨリ多少感受性ニ相異ガアルガ、腦脊髄液ニヨツテハピツイトリンノ千倍乃至一萬倍液ト同様ノ收縮ヲ見ル。

腦脊髄液ニハ果シテ Dixon Marchall ノ主張スル様ナ子宮收縮ニ對スル特殊作用ガアルカ、又、從來腦脊髄液中ノ此有効成分ハ大脳垂体漏斗部カラ分泌サレ、次デ第三腦室ニ入り、更ニ脊髄液内ニ入ル故、中樞部程其効果ガ強イトイハレテキルガ、大塚氏ノ研究ニヨレバ頸髓デモ腰髓デモ其効力ニ差異ヲ認メナイ。腦脊髄液ニ類似ノ液ハ前房水デアル、此前房水モ亦腦脊髄液ト同様子宮收縮力ヲ有スル。

一体、此前房水ハ血液ヲコロイド膜デ濾過シタ液ニ似テキル。故ニ此前提ヲ以テ血液中ニモ子宮收縮物質ヲ含有サレテオル様ニ思ハレル、此目的ヲ以テ血清ニ醋酸ト熱ヲ加ヘテ蛋白質ヲ凝固サセ、中和シテ用フルニ果シテ腦脊髄液ノ如ク作用スル。即チ此子宮收縮物質ヲ Dixon 等ノ唱フル腦脊髄液ノ特殊性トスルノハ誤デアル。

又 Dixon ノイフ如ク、妊娠經過中ニハ此收縮物質ノ量ガ少イカトイフニ、此量ハ常ニ同ジデアル、唯子宮ノ感受性ノ如何ニヨルノミデアル、然ラバ此感受性ノ相異ハ果シテ黄体ニ關係ガアルカトイフニ、健康動物ニ妊娠卵巢ノ乳液ヲ注射スルニ、子宮ハピツイトリンニ對スル感受性ガ鈍クナル。之ハ黄体中ニ存スル内分泌物質ガ血中ニ入ルガタメデアル、妊娠中ニハ此量ガ多クナル、然シ妊娠末期、産褥ニナレバ黄体内分泌ガ減ジ爲ニ腦脊髄液ノ子宮ニ對スル抑

制作用ガ除去サレ、本來ノ効力ヲ顯ハスニ至ル。

翻テ甲状腺ト黄体及ビ胎兒トノ關係ヲ見ルニ、甲状腺ヲ與フレバ卵ノ固定ガ妨ゲラレル、若シ卵ノ固定後甲状腺物質ガ作用スレバ胎兒ハ自家融解シテ流産ガ起ル、即チ甲状腺物質ガ黄体ニ退行性變化ヲ及ボシ爲ニ流産ガ起ルトハ上述ノ如クデアル。

即チ妊娠動物デハ黄体ガ重要ナ位置ヲ占メテキル、黄体ニハ胎兒ノ保護ニ重大ナ關係ガアル。

家兎デハ妊娠末期デモ黄体ノ必要ガアルガ(家兎デハ黄体ヲ除去スレバ三―四日デ流産スル)、人間デハ妊娠中ニ兩側卵巢ヲ摘出スルモ妊娠中絶スル憂ガナイ、之ニ關シテ臨床報告モアルガ、最近東京帝國大學ノ産婦人科デモ妊娠經過中(三―四ヶ月)ニ兩側卵巢摘出ヲ施シタガ妊娠中絶ヲ見ナカッタ。(文責記者ニアリ)