

## 9

## キモリの人工排卵を利用せる早期妊娠診断

中村 定八

(長崎醫科大學解剖學教室)

妊婦尿を試験動物に注射して、早期妊娠診断を行ふことは Aschheim & Zondek<sup>1)</sup> の廿日鼠を用ふる方法に始まり、その變法たる Friedman<sup>2)</sup> の家兎を以てする方法と共に現在廣く行はれてゐる。斯る人工排卵を誘起することに依る早期妊娠診断法にして、哺乳類以外の試験動物を用ふる方法としては、Bellerby<sup>3)</sup> 並に Shapiro & Zwarenstein<sup>4)</sup> が年を同じくして發表したアフリカ産蛙 *Xenopus laevis* を以てするものがあるだけであらう。余はキモリが自然状態に於ても約9ヶ月に亙つて、人工排卵の實驗に供し得られることを知り、更に之を早期妊娠診断に應用して所期の好結果を得ることが出來た。

長崎市附近に産する産卵期直前のキモリは身長 103 (84-119)mm, 體重 48 (2.6-9.2)gr, 卵巢總重量 0.5 (0.14-1.0)gr, 卵巢内完成卵總數 152 (48-285) である。完成卵の直徑 1-2mm にして、産卵期間内に於て1個體が産卵する卵數は一度に概ね1個宛, 1日に數個乃至十數個宛であつて、1個體が産卵を開始してから卵巢内完成卵が全部排出され終るまでには2ヶ月以上を要する様である。産卵期は3月上旬から6月下旬迄、場所に依る約1ヶ月の遅速がある。

キモリを捕獲して研究室内の小さい容器に飼つて置くと、卵巢内には多數の完成卵を保つてゐるに拘らず、産卵期に於てすらも次第に産卵し

1) **Aschheim, S. u. B. Zondek**, 1928 Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons. *Klin. Wschr.* 7. Jahrg. Nr. 30 u. 31.

2) **Friedmann, M. H.**, 1929 Effect of injections of urine from pregnant women on ovary the rabbit. *Proc. Soc. Zrp. Biol. & Med.* 26.

3) **Bellerby, C. W.**, 1934 A rapid test for the diagnosis of pregnancy. *Nature (Lond.)*, 133.

4) **Shapiro, H. A. and H. Zwarenstein**, 1934 A rapid test for pregnancy on *Xenopus laevis*. *Nature (Lond.)*, 133.

なくなる。即ち産卵期に捕獲して飼育してゐる期間中1個體が産卵するのは、捕獲後1-10日の間であつて、2-3週間に互るのは稀であり、その間に産出される1個體の産卵數も1-20の間にとゞまり、これ以上に及ぶものは極めて少い(小山<sup>5)</sup>)。

採捕後の経過時間が長期に及び、5-6月以後の氣温が上昇するに従ひ、卵巢内の完成卵は退行變性を來すものゝ如く、遂には妊婦尿注射に依る排卵反應陽性個體の出現率が低下して、妊娠診斷の目的を達し得なくなる。

表1 尿注射後18時間にしてキモリの總排泄孔から卵を壓出し、妊娠を診斷し得た1例\*。

| 尿注射量<br>(cc) | 注射後<br>経過時間 | 18時間 (25-30°C) |     |           | 3日<br>(18時間以後は室内温度) |     |           |               |
|--------------|-------------|----------------|-----|-----------|---------------------|-----|-----------|---------------|
|              |             | 總排泄孔から卵を壓出し得た  |     |           | 開腹に依り排卵を認め得た        |     |           |               |
|              |             | 所見             | 卵數  |           |                     | 個體數 | 卵數        |               |
|              |             |                | 個體數 | 總數        | 平均<br>(最小-最大)       |     | 總數        | 平均<br>(最小-最大) |
| 0.5          | 8           | 4              | 6   | 0.3 (0-2) | 8                   | 370 | 46 (2-83) |               |
| 0.3          | 7           | 4              | 4   | 0.6 (0-1) | 6                   | 69  | 10 (0-23) |               |
| 0.2          | 6           | 2              | 2   | 0.3 (0-1) | 6                   | 87  | 15 (4-27) |               |
| 0.1          | 5           | 2              | 2   | 0.4 (0-1) | 4                   | 44  | 9 (0-21)  |               |
| 對照           | 8           | 0              | 0   | 0         | 0                   | 0   | 0         |               |

\*妊婦 赤○弘○(26才). 妊娠4ヶ月中期. 昭和16年3月24日採尿, 同日注射. 昭和16年10月1日成熟女兒を分娩.

本實驗には産卵期前1-2ヶ月のもの及び産卵期に採捕して2週間以上を経過し、そのまゝでは排卵しないことの明かな個體のみを試驗に供した。注射されるべき妊婦尿は、新鮮なまゝで概ね採尿當日内に使用した。キモリ1個體に對しては常に0.5cc以上の尿量をたゞ1回注射した。後肢下腿部に注射針を刺し、これを皮下に沿うて同側の背部皮下に達せしめ、こゝに注入した場合が、注射液の逆流を防ぐに最も好都合であつた。注射後適當な時間に試驗動物を屠殺開腹して排卵状態を點檢し、或は單に容器内の産出卵數を數へた。キモリは自己の産出した卵を食するので、その胃の内容をも點檢する必要がある。

妊婦尿注射後、排卵または産卵が開始される迄の時間は實驗中の温度に依て著

5) 小山達二, 1924 キモリの甲状腺飼養其他. 動. 雜. 36.

(小山は研究室内で前年の夏から飼育して、1個體に200餘個の卵を5月始から6月一杯にかけて産卵させたが、他の個體は數個の卵を産卵し、または全く産卵しなかつたと言つてゐる.)

しく影響される。試験動物を孵卵器等に入れて 25-30°C に保温して置く時には尿注射後 14-15 時間で既に排卵を開始し、17-20 時間では卵は卵管下端に達し、試験動物の下腹部を指頭で壓したゞけで總排泄孔から、1 個乃至數個の卵が壓出し得られる。従つてこの短時間内に於て既に妊娠反應が陽性であることを確めることが出来る(表 1)。

25-30°C で容器内で自然に産卵を開始するのは 1.5-2 日であり、産卵を終了するのは 3.5-6 日であつた。室内温度 5-15°C の際には卵を始めて壓出し得るのは注射後 3-7 日目、最初の産卵は 8-9 日目、産卵終了は約 4 週間に及んでゐた。

表 2 妊婦尿注射量とキモリの日々の産出卵數との關係\* (13-21°C)

| 尿注射量<br>(cc) | 實驗<br>個體數 | 反應陽性<br>個體數 | 産 出 卵 數 |    |     |     |    |    |    |     |    |
|--------------|-----------|-------------|---------|----|-----|-----|----|----|----|-----|----|
|              |           |             | 1日      | 2日 | 3日  | 4日  | 5日 | 6日 | 7日 | 計   | 平均 |
| 0.5          | 10        | 10          | 0       | 0  | 206 | 143 | 39 | 6  | 4  | 393 | 40 |
| 0.3          | 10        | 10          | 0       | 0  | 72  | 141 | 37 | 12 | 17 | 279 | 28 |
| 0.2          | 10        | 6           | 0       | 0  | 112 | 14  | 7  | 0  | 4  | 137 | 14 |
| 0.1          | 10        | 7           | 0       | 0  | 65  | 22  | 10 | 0  | 1  | 98  | 10 |
| 0.05         | 10        | 4           | 0       | 0  | 14  | 11  | 13 | 0  | 0  | 28  | 3  |

\* 妊婦 戸〇ハ〇ヲ(34才)。妊娠 3 ヶ月末。悪阻あり。昭和 15 年 4 月 29 日早朝採尿、同月 30 日午後注射。昭和 15 年 11 月 15 日成熟女兒分娩。

2 月中旬、室内温度 7-10°C に於てキモリ 23 匹に妊婦尿 0.5 cc 宛を注射した結果に就てみるに、注射後 9 日目に産卵を開始し、2 週間目には最も盛に産卵し、是より次第に日々産卵個體數並に産卵數を減じて、4 週間目以後には産卵を停止した。1 個體が尿注射後産卵を開始するのは 9-18 日目、終了するのは 16-28 日目であつた。1 個體が産卵を開始してから終了する迄に要する日數は 1-20 日の間であつた。これ等尿注射に依て産卵し、やがてこれを終了するに至つた殆ど總ての個體の卵巢内には尙多數の完成卵が殘留してゐた。

1 回の尿注射に依て排卵反應を呈する個體數並に 1 個體が産出する卵數は、注射された尿の量、従て尿中に含有されてゐる所謂腦下垂體前葉ホルモン量に比例する傾向が明かに認められる。即ち尿中の前葉ホルモン含有量が多ければ多い程排卵を誘起される個體數も、排卵される卵數も多くなる(表 1-2)。時として、1 個體が尿注射に依て排卵する卵數は 100 有餘に達することがある。

妊娠月齡 1 ヶ月半から、4 ヶ月未滿の婦人 17 名 24 回分の尿に就て早期妊娠診斷を行つた結果を妊娠反應陽性の程度に従て、反應陽性個體出

現率を以て示せば表3が得られる。即ち殆ど100% (尿24例) に於て排卵反應を呈し、しかも1個體の排卵數 11-100 に達するものは全例數の約89% (尿21例) に及んでゐる。

表3 妊娠日齡\* 40-109 日の婦人尿注射に依るキモリの妊娠反應陽性程度と出現率

| 妊娠反應陽性程度 | 尿注射に依るキモリ1個體の排卵數 | 成績  |      |
|----------|------------------|-----|------|
|          |                  | 尿例數 | 百分率  |
| —        | 0                | 0   | 0%   |
| ±        | 1-5              | 1   | 4%   |
| +        | 6-10             | 2   | 8%   |
| ++       | 11-20            | 3   | 13%  |
| +++      | 21-50            | 9   | 38%  |
| ++++     | 51-100           | 9   | 38%  |
|          | 計                | 24  | 100% |

\* 最終月經初日から計算す。

今最終月經から起算した妊娠日齡とその妊婦尿注射に依る試験動物の排卵反應陽性程度との關係を一瞥するに次の如くである (表3参照)。妊娠日齡の知られたる妊婦尿 (40-109 日迄のもの) の中で 57-105 日

妊娠日齡\* 40 (17) 57 58 62 73 77 82 (83) 84 86 87 91 98 99 100 101 105 109  
 反應程度 ++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ +++ ++ ++ ++ ++ +

\* 最終月經初日から起算す。最終月經不明の時は分娩日から計出して妊娠日齡となし、之を ( ) に入れる。

の間ものは概ね強反應を呈し、1個體の排卵數は 21-100 に達してゐる。本表に示される如く、1例に於ては最終月經後40日にして既に妊娠陽性反應を呈してゐる。この妊婦はその後241日目に成熟女性兒を月娩し、月經週期は30日型であつたから、豫定月經日から10日目の尿では既に陽性反應を呈したことになる。

一般に知られてゐる如く妊娠初期、殊にツワリ症狀の強い頃の婦人尿中には極めて多量の所謂腦下垂體前葉ホルモンが含有され、妊娠末期に近づくに従つてその含有量を減少するものである。余の本實驗に於ても妊娠2-3ヶ月頃の婦人尿を注射した場合は妊娠反應は常に陽性に現れ、殊

にツワリ症状の著しい頃の妊婦尿の場合は妊娠反應も特に強く現れた。しかるに同一妊婦の尿を以てしても、激しいツワリが輕快に赴く頃には妊娠反應も極ね陰性に終る様であつた。また妊娠後半期及び非妊娠の健康婦人尿を注射した場合にはキモリの排卵反應は常に陰性に終つた。これ等陰性反應の場合には尿注射量 0.5 cc 以下を以てしては、キモリの排卵を誘起するに必要な前葉ホルモン量が不足するものと考えべきであらう。従て Zondek<sup>6)</sup> のアルコール沈澱法等を用ひて尿中の前葉ホルモン量を濃縮する時は妊娠後半期の婦人尿を以てしても、キモリに排卵を誘起することが出来ると考へられる。

このキモリを用ふる早期妊娠診斷の方法は既述の如く試験動物の卵巢内に完成、または完成に近い卵が存在し、且つその卵が退行變性を起さない状態に於て保たれてゐることを必要とするので、自然状態に棲息するキモリを用ひては 8-9 ヶ月に互つて使用し得られるだけである。然しながらキモリを 1 ヶ年中早期妊娠診斷に使用することも將來容易に可能となるであらう。

キモリを用ふる方法には次の様な利益があるので臨床獸醫學方面、特に馬の早期妊娠診斷等に利用價值大なるものがあるのではないかと考へられる。即ち；

- 1) 試験動物として安價に、一度に多數容易に入手することが出来、飼育保存も簡單で殆ど經費を要しない。
- 2) 試験動物を殺さなくても、卵が産出されるのを見るだけで診斷が確定される。
- 3) 25-30°C に保つ時は 17-18 時間で既に總排泄孔から卵を壓出し、妊娠診斷を確定することが出来る。
- 4) 尿は 0.5 cc 以下の量をたゞ 1 回注射するだけである。
- 5) 尿注射に依て排卵反應を呈する個體數並に 1 個體から排卵される卵數は、注射された尿中の前葉ホルモン含有量に比例する傾向がみられる。

[詳細は動物學雜誌に掲載の豫定]

(受附：昭和 16 年 11 月 16 日)

6) Zondek, B., 1930 Zur Methodik der Schwangerschaftsreaktion aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons. *Klin. Wschr.* 9. Jahrg. Nr. 21.