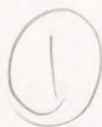


子宮内膜症の不妊機序に関する研究
— 腹腔内貯留液の生殖現象に与える影響 —

五味 彌 秀 人



子宮内膜症の不妊機序に関する研究

— 腹腔内貯留液の生殖現象に与える影響 —

五味淵秀人

着床し妊娠が成立する。この過程において配偶子および初期胚は卵管内に流入した腹腔内貯留液に直接晒されることになる。そこで、

1. 精子
2. 未受精卵の受精能
3. 受精
4. 受精卵分割

の4点について子宮内膜症患者の腹腔内貯留液が及ぼす影響を検討をした。

1. 精子に与える影響

腹腔内貯留液の精子に与える影響を運動能、受精能獲得、先体反応の完了について検討を行い、さらに抗精子抗体の関与についても検討した。

[実験方法]

腹腔内貯留液は当科不妊外来受診中の患者で卵胞期中期から後期に施行した腹腔鏡検査あるいは開腹術時に採取した。採取後すみやかに遠心分離を行い細胞成分を除去し、上澄を -20°C で実験まで凍結保存した。

① 精子運動能についての検討

精子運動能は運動率と移動速度により判定した。腹腔内貯留液は子宮内膜症例の7例(表1)および卵管性不妊など子宮内膜症を認めない5例(表2)より得られた腹腔内貯留液を実験に用いた。妊孕性の確認されている健康男子より用手法にて採取した精液を充分液化した後、modified Biggers, Whitten & Whittingham 培養液(以下、mBWW液と略す)を用いて、 $400\text{g} \times 5$ 分の遠心分離を2回施行することにより精漿成分を除去し、swim-up法にて良好精子を得た。これらの精子を20%, 10%, 5%の腹腔内貯留液含有mBWW液と、対照として腹腔内貯留液を含まないmBWW液で5時間の培養(37°C 、5% CO_2 in air)を行った。この培養の前後において精子運動率を算定した。同時に stroboscope (菅原研究所・MS-230)を用い写真撮影を行い、運動精子の頭部先端が1秒間に移動した直線距離を測定し、これを精子移動速度とした。なお、以上の結果についての統計処理にはStudent's t-testを用いた。

② 精子受精能獲得についての検討

精子受精能獲得の判定としてハムスターテスト⁹⁾を行った。

成熟雌golden hamsterのpost ovulation dischargeを示すDay-1に30IUの妊馬血清性腺刺激ホルモン（以下、PMSと略す）を皮下注射し、52～56時間後に30IUのヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（以下、hCGと略す）を腹腔内投与することにより過排卵誘起した。hCG投与17～20時間後に頸椎脱臼法にて屠殺、開腹し卵管より卵を回収した。0.1%hyaluronidaseで卵丘細胞を除去し、さらに、0.1%trypsinで卵透明帯の除去を行った。前述の行程で5時間の前培養を行った4群の精子を $1\sim5\times10^5/\text{ml}$ となるように調整し、透明帯除去卵の入った培養液中に添加することにより媒精を行った。5時間の培養後、卵細胞質内に膨化した精子頭部の存在、または、雄性前核および付随する尾部の存在を倒立顕微鏡下で確認し得たものを精子侵入卵と判定した。なお、腹腔内貯留液の透明帯除去卵への影響を避けるため、前培養後に精子浮遊培養液を希釈・遠心分離し受精時の培養液中に前培養時に添加した腹腔内貯留液濃度が0.1%以下となるように調整した。さらに、子宮内膜症腹腔内貯留液については非働化（56℃、30分）を行い、この腹腔内貯留液を5%～10%含有した場合について同様な手順にて検討を行った。統計処理にはStudent's t-testを用いた。

③ 精子先体反応についての検討

精子先体反応の完了はtriple-stain法により検討した。

不妊外来において精液検査を目的として用手法にて採取された25検体（25症例）の精液を十分に液化した後、培養液（mBWW）にて2回洗浄を行い精漿成分を除去した。回収された精子を25%の子宮内膜症の腹腔内貯留液または非子宮内膜

症の腹腔内貯留液を含有する培養液中で18時間incubate (37°C, 5%CO₂ in air) した。また、培養液のみの群を対照群とした。この精子についてtriple-stain 法^{10) 11)}により先体反応完了の有無を観察した。検討に用いた腹腔内貯留液は子宮内膜症7例(表1)、非子宮内膜症5例(表2)である。なお、統計処理にはStudent's t-testを用いた。

④ 抗精子抗体についての検討

腹腔内貯留液中の抗精子抗体の存在をみるために、精子不動化試験であるIsozimaらの方法¹²⁾により検討を行った。

腹腔内貯留液を採取した症例の夫(20例)、乏精子症男子(9例)、精液検査正常の不妊症男子(5例)、妊孕性の確認されている正常健康男子(6例)の4群の精子を用いた。採取後十分に液化した精液を培養液(mBWW)で2回洗浄し、精子濃度が $40 \times 10^6/\text{ml}$ となるように浮遊液を調整した。この浮遊液 0.025mlに非働化した腹腔内貯留液を0.25ml添加し、さらに、補体としてモルモット血清(補体価200 CH₅₀/ml以上)を0.05ml添加した。これを32°C、60分間培養し精子運動率を測定した(T%)。抗精子抗体が存在しないことが確認されている非働化腹腔内貯留液を用いて同様の操作を行い、精子運動率を観察した(C%)。精子不動化値はC/Tにて算定し、2以上を陽性とした。また、腹腔内貯留液採取時に同時に血清も採取し、この血清中の抗精子抗体の有無も同様の方法にて検索し腹腔内貯留液と比較した。なお、実験にもちいた腹腔内貯留液は子宮内膜症10例(表1)、非子宮内膜症10例(表2)であった。なお、統計処理には χ^2 testを用いた。

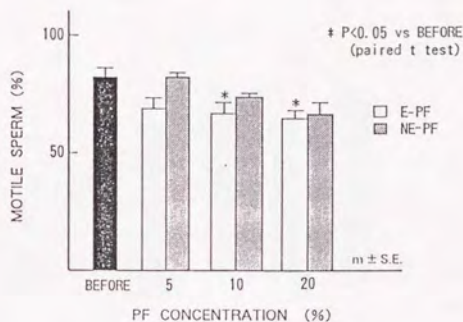


図1 腹腔内貯留液のヒト精子運動率に与える影響

E-PF : 子宮内膜症腹腔内貯留液

NE-PF : 非子宮内膜症腹腔内貯留液

[結果]

① 精子運動能についての検討

swim-up法により回収された直後の精子運動率は $82 \pm 14\%$ であったが、5時間の前培養後、子宮内膜症腹腔内貯留液5%含有群では $69 \pm 14\%$ と低下傾向を示し、10%群では $67 \pm 19\%$ 、20%群では $65 \pm 13\%$ と更に低下した。10%群と20%群ではともに有意 (paired t test, $p < 0.05$) に精子運動率は低下した。非子宮内膜症腹腔内貯留液でも5%含有群 $82 \pm 4\%$ 、10%群では $74 \pm 1\%$ 、20%群では $67 \pm 23\%$ と濃度依存性に運動率の低下傾向を示したが統計的有意差はなかった。(図1)

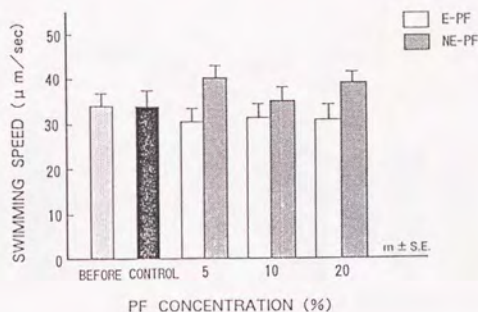


図2 腹腔内貯留液のヒト精子移動速度に与える影響

BEFOREとはswim-up直後の精子であり、CONTROLとはswim-up後に腹腔内貯留液無添加で5時間培養したものである。

E-PF：子宮内膜症腹腔内貯留液

NE-PF：非子宮内膜症腹腔内貯留液

swim-up直後の精子移動速度は $34.0 \pm 9.7 \mu\text{m/sec}$ 、培養後では $33.9 \pm 11.9 \mu\text{m/sec}$ と変化は見られなかった。子宮内膜症の腹腔内貯留液では含有濃度5%で $30.8 \pm 18.3 \mu\text{m/sec}$ 、10%では $31.5 \pm 9.9 \mu\text{m/sec}$ 、20%では $31.3 \pm 10.1 \mu\text{m/sec}$ と僅かに移動速度の低下が観察されたが統計的には差がなかった。非子宮内膜症の腹腔内貯留液5%含有群では $40.0 \pm 10.0 \mu\text{m/sec}$ 、10%では $35.1 \pm 11.3 \mu\text{m/sec}$ 、20%では $39.0 \pm 8.0 \mu\text{m/sec}$ であり、同様に有意差は認められなかった。(図2)

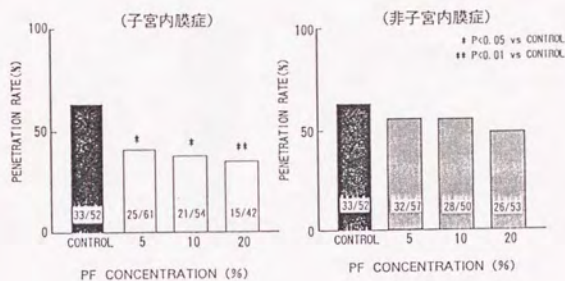


図3 腹腔内貯留液のハムスターテストに与える影響

PF : 腹腔内貯留液

② 受精能獲得についての検討

非子宮内膜症の腹腔内貯留液での透明帯除去ハムスター卵への侵入率は5%群で56.1%、10%群では56.0%、20%群では49.1%であり、対照群の侵入率63.5%に比し低下したものの有意差は認められなかった。一方、子宮内膜症の腹腔内貯留液では5%群41.0%、10%群38.9%、20%群35.7%といずれも対照群に比べ有意に侵入率は低下した。(図3)

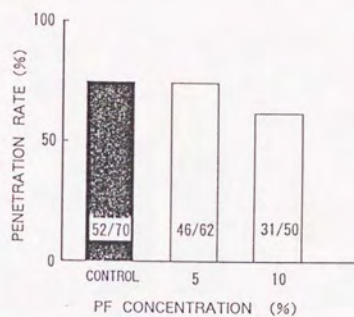


図4 非働化した子宮内膜症腹腔内貯留液の
ハムスターテストに与える影響
PF: 腹腔内貯留液

56℃、30分間にて非働化した子宮内膜症腹腔内貯留液での侵入率は5%群で74.2%、10%群では62.0%であり対照群の侵入率74.3%との間に有意差はなかった。
(図4)

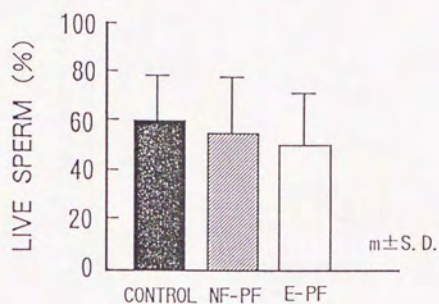


図5 腹腔内貯留液のヒト精子生存率に与える影響

E-PF : 子宮内膜症腹腔内貯留液

NE-PF : 非子宮内膜症腹腔内貯留液

③ 先体反応についての検討

25%の腹腔内貯留液を含有する培養液でincubateした後では、対照群における生存精子は $58.6 \pm 20.2\%$ であり、子宮内膜症群では $52.7 \pm 20.3\%$ 、非子宮内膜症群では $56.5 \pm 21.9\%$ と明かな変化はみられなかった(図5)。

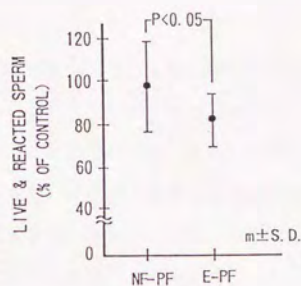


図6 腹腔内貯留液のヒト精子先体反応に与える影響

E-PF：子宮内膜症腹腔内貯留液

NE-PF：非子宮内膜症腹腔内貯留液

生存精子中先体反応を完了していたものは、対照群において $66.5 \pm 12.4\%$ 、非子宮内膜症群では $66.5 \pm 16.0\%$ であったが、子宮内膜症群では $56.6 \pm 11.8\%$ と低率であった。各実験毎に用いた精子は異なるため、対照群における先体反応完了精子の割合も大きく変動し、実験間の差が大きいものであった。そこで、各実験毎の対照群における先体反応完了精子の割合を100として子宮内膜症群と非子宮内膜症群における先体反応完了精子の割合を比較した。この結果、非子宮内膜症群の 98.5 ± 22.1 に対し子宮内膜症群では 83.2 ± 11.0 と有意に低値であった。

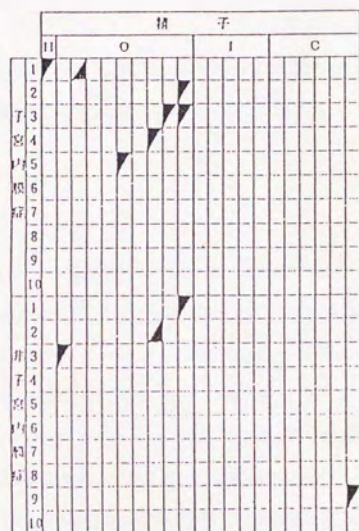
(図6)

④ 抗精子抗体についての検討

子宮内膜症患者10例のうち、腹腔内貯留液中に夫精子に対する抗精子抗体が陽性と判断された症例は1例あったが、血清中に認められた症例はなかった。非子宮内膜症10例では腹腔内貯留液、血清いずれにも夫精子に対し抗体陽性であったものはなかった。夫以外の乏精子症男子に対する抗精子抗体は、子宮内膜症患者の腹腔内貯留液では4例が陽性であった。これらの症例とは別に、血清中に認められた症例が1例あったものの、この症例の腹腔内貯留液中には抗体は認められなかった。非子宮内膜症例では腹腔内貯留液中で2例、血清中で1例が抗体陽性であったが、腹腔内貯留液、血清ともに抗体陽性となった症例はなかった。一方、夫以外の精液検査正常不妊男子に対する抗精子抗体は、子宮内膜症の有無にかかわらず腹腔内貯留液、血清ともに陰性であった。妊孕性のある正常健康男子では、子宮内膜症例では全例とも陰性であった。非子宮内膜症例では腹腔内貯留液に1例陽性であったが、血清中には認められなかった。(図7)

[小括]

1. 子宮内膜症の腹腔内貯留液は精子運動能に与える影響は軽度であった。
2. 子宮内膜症の腹腔内貯留液は精子受精能獲得を障害し、その作用は非傷化により消失した。
3. 子宮内膜症の腹腔内貯留液は精子先体反応の完了を障害した。
4. 上記の精子に及ぼす影響への抗精子抗体の関与は否定的であった。



H : 夫 O : 乏精子症例
 I : 精液検査正常不妊例
 C : 妊娠性のある正常例
 ▼ : 腹腔内貯留液中に抗体を認めたもの
 ▲ : 血清中に抗体を認めたもの

図7 子宮内膜症と抗精子抗体

2. 未受精卵に与える影響

排卵直後の卵はいわゆる卵丘細胞と呼ばれる顆粒膜細胞に包まれている。マウス卵管卵を用いてこの段階における卵の受精能に対する腹腔内貯留液の影響を検討した。

[実験方法]

成熟雌1CRマウスの腹腔内に5IUのPMSを投与し、48時間後5IUのhCGを投与することにより過排卵誘起を行った。hCG投与12～15時間後頸椎脱臼法にて屠殺し卵管より卵を回収した。この卵を、顆粒膜細胞が付着したままの状態で前述のように凍結保存した腹腔内貯留液を1%・5%含有する培養液中にて1時間前培養(37°C、5%CO₂ in air)を行った。対照群は腹腔内貯留液を含有しない培養液で同様に1時間の培養を行った。精子は頸椎脱臼法にて屠殺した成熟雄1CRマウス精巣上体尾部より採取し、培養液中で1時間の前培養を行った。新たな培養液に前培養を終了した卵を移し、これに前培養によりhyperactivationを誘起された精子を $1 \sim 5 \times 10^5/\text{ml}$ となるように添加し媒精を行った。5～6時間後倒立顕微鏡下に卵の状態を観察した。卵細胞質内に膨化した精子頭部の存在または雌性前核と雄性前核、及びこれに付随する尾部の存在により受精卵と判定した。なお、用いた腹腔内貯留液は子宮内膜症8例(表1)、非子宮内膜症6例(表2)であり、培養液はToyoda, Yokoyama & Hoshiの培養液(TYH液)を用いた。統計処理には χ^2 testを用いた。

[結果]

対照群の受精率は84.4% (27/32) であった。子宮内膜症腹腔内貯留液1%含有群では82.1% (32/39)、5%含有群では78.7% (48/61) の受精率であった。

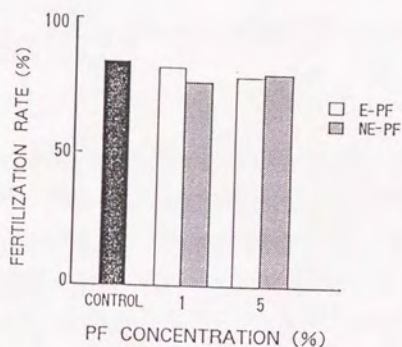


図8 腹腔内貯留液のマウス未受精卵に与える影響

E-PF : 子宮内膜症腹腔内貯留液

NE-PF : 非子宮内膜症腹腔内貯留液

一方、非子宮内膜症の腹腔内貯留液を1%含有する群では76.9% (40/52)、5%含有群では79.9% (49/62) の受精率であった。子宮内膜症の有無に拘らず対照群の受精率との間に有意差は認められなかった。(図8)

[小括]

腹腔内貯留液は顆粒膜細胞に包まれた未受精卵の受精能に影響を及ぼさなかった。

3. 受精に与える影響

マウス体外受精系への腹腔内貯留液の影響を受精率で検討した。

[実験方法]

PMS-hCGによる過排卵誘起を行ったICRマウスの卵管より卵を回収した。精子は成熟雄ICRマウス精巣上体尾部より採取し、培養液(TYII液)中で1時間の前培養を行った。子宮内膜症または非子宮内膜症腹腔内貯留液を0.1%、0.5%、1.0%および5.0%濃度となるように添加したTYII液に精子($1 \sim 5 \times 10^5/\text{ml}$)と卵($5 \sim 10/\text{dish}$)を入れ37°C、0.5%CO₂ in airの条件下で6時間培養した後に受精の判定を行った。なお、子宮内膜症については非働化(56°C、30分)処理した腹腔内貯留液(0.5%、1.0%)の影響も併せて検討した。対照は腹腔内貯留液を添加せず培養液のみで体外受精を行ったものを用いた。実験に供した腹腔内貯留液は子宮内膜症11例(表1)、非子宮内膜症10例(表2)である。受精の成立の判定基準は、卵細胞質内に膨化した精子頭部の存在または雌性前核と雄性前核、および付随する尾部の存在とした。これらの受精率を腹腔内貯留液を含有しない対照群と比較した。以上の結果について χ^2 testによる統計処理を行った。

[結果]

子宮内膜症腹腔内貯留液0.1%群での受精率は59.6%、0.5%群では31.2%、1.0%群では28.8%、5.0%群では10.8%と濃度依存性に低下し、対照群における受精率71.8%に比し0.5%以上の濃度群ではいずれも有意($p < 0.01$)に受精率が低かった(図9)。

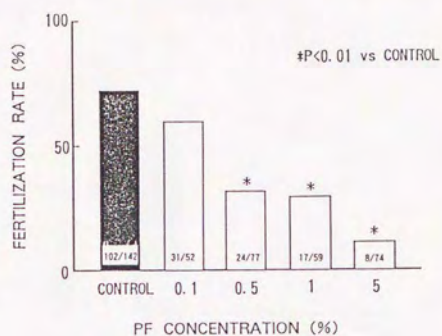


図9 子宮内膜症腹腔内貯留液のマウス体外受精に与える影響
PF: 腹腔内貯留液

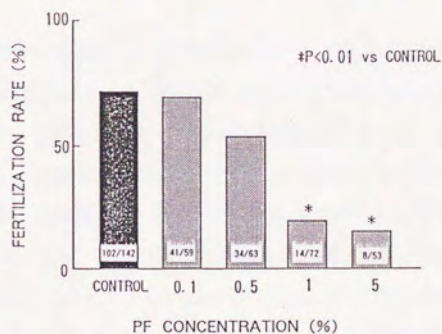


図10 非子宮内膜症腹腔内貯留液のマウス体外受精に与える影響
PF: 腹腔内貯留液

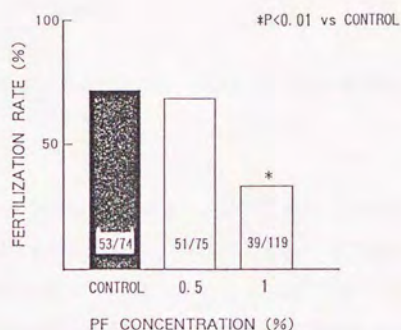


図11 非働化した子宮内膜症腹腔内貯留液のマウス体外受精に与える影響
PF：腹腔内貯留液

非子宮内膜症では0.1%群での受精率は69.5%、0.5%群では54.0%、1.0%群では19.4%、5.0%群では15.1%であった。子宮内膜症群と同様に添加濃度が上がるにつれて受精率が低下したが、対照群との間に有意差をみとめたものは1.0%群と5.0%群の2群であった（図10）。両腹腔内貯留液での0.5%群についてみると子宮内膜症群は非子宮内膜症群に比べ有意($p<0.01$)に受精率が低かった。

非働化した子宮内膜症の腹腔内貯留液0.5%添加群において受精率は68.0%、1.0%群では32.8%であった。対照群の受精率71.6%と比較し0.5%群では有意差はなかったが、1.0%群では有意に受精率は低かった。（図11）

〔小括〕

子宮内膜症の腹腔内貯留液中には受精を阻害する因子が含まれていることが示唆され、さらに、非働化にて0.5%添加群における阻害作用は消失した。

4. 受精卵分割に与える影響

マウス2細胞期卵の体外発生への腹腔内貯留液の影響を検討した。

[実験方法]

成熟雌ICRマウスをPMS-hCGにより過排卵誘起し、同種成熟雄マウスと交配させた。妊娠の確認されたマウスをhCG投与より48～50時間後に頸椎脱臼法にて屠殺し、卵管を培養液で灌流することにより2細胞期卵を採取した。これらの卵を5%濃度の腹腔内貯留液を含有する培養液(BWW液)および培養液のみで、37°C、5%CO₂ in air下において培養した。培養開始より24時間後に倒立顕微鏡下に卵の分割の状態を観察した。本実験に用いた腹腔内貯留液は子宮内膜症10例(表1)、非子宮内膜症5例(表2)である。なお、統計処理には χ^2 testを用いた。

[結果]

培養24時間後、子宮内膜症腹腔内貯留液群では40.7%の卵が3-4細胞期卵であり、18.5%が5-8細胞期卵であった。非子宮内膜症群では36.0%の卵が3-4細胞期卵であり、23.0%の卵が5-8細胞期卵であった。培養液のみの対照群においては3-4細胞期卵は28.4%、5-8細胞期卵は36.8%であった。子宮内膜症群は対照群に比べ3-4細胞期卵の出現頻度は有意($p < 0.05$)に高く、逆に5-8細胞期の出現頻度は有意に低かった。一方、同様のことが非子宮内膜症群と対照群の間にもいえ、子宮内膜症群との間には有意な差は認められなかった。(図12)

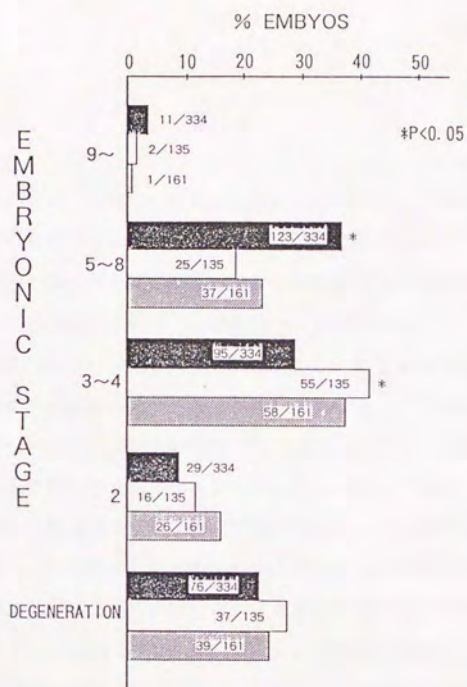


図12 腹腔内貯留液のマウス受精卵分割に与える影響
子宮内膜症の有無にかかわらず腹腔内貯留液は
卵分割を抑制した。
図のclosed barは対照群、open barは子宮内膜
症群、hatched barは非子宮内膜症群を示す。

[小括]

子宮内膜症の有無に拘らず腹腔内貯留液は受精卵分割に抑制的に働くことが示された。

考 察

子宮内膜症が妊孕性に影響を与えることはよく知られている。しかし、卵巣に大きな腫瘤を形成しているような進行例が妊娠に至ったり、反対に、病変が骨盤腹膜の微小な範囲に限局している軽症例がなかなか妊娠に至らないなど必ずしも子宮内膜症の進行度と生殖能力とは一致しない。

子宮内膜症が妊孕性を妨げる原因としていくつもの報告がある。高プロラクチン血症や黄体機能不全の頻度が高いとの報告^{13) 14)}があり、さらに、黄体化無排卵症の頻度が高いとの報告¹⁵⁾もある。しかし、これらの報告に対して反論もあり妊孕性障害の機序は依然として不明な点が多い。

子宮内膜症患者では腹腔内貯留液が多いことがしばしば経験される。軽症子宮内膜症不妊患者に対して微小病変の焼灼とともに貯留液を除去し卵管および腹腔内を洗浄すると妊娠率が上昇するという報告¹⁶⁾があり、さらに、腹腔内貯留液が少ない症例は妊娠率が高かったとも報告¹⁷⁾されている。子宮内膜症例の腹腔内貯留液中に活性化されたマクロファージが多いため精子が貪食されるという報告^{9) 18)}があり、子宮内膜症患者の腹腔内貯留液中の細胞性因子が注目されている。貯留液の液性成分もまた妊孕性になんらかの影響を与えている可能性もある。例えば、子宮内膜症の腹腔内貯留液中にはプロスタサイクリンやトロンボキサン濃度が高いという報告^{18) 19)}がある。この結果、卵巣でのステロイド産生が抑制されたり、卵管の蠕動が亢進するため未熟な胚が子宮内に輸送されることが推定される。さらに、腹腔内貯留液に暴露された卵管采に膜様沈着物が付着し、これによる卵管の卵捕捉抑制作用も推察されている²⁰⁾。子宮内膜症合併不妊患者に対して卵管内に未受精の配偶子を移植する配偶子卵管内移植を行った場合の妊娠率は19.6%と低いが、初期胚を卵管に移植する受精卵卵管内移植法では34.5%と向上したという臨床報告²¹⁾があり、卵輸送あるいは卵

捕獲能に対する障害以外の何等かの妊孕性阻害機序の存在が考えられた。排卵期前後において、卵管は線毛と蠕動によって卵管采より子宮腔へ向かった運動を行い、卵を捕獲しこれを輸送する。この時期において腹腔マクロファージが卵管内より見いだされる²¹⁾ことは、腹腔内貯留液もまた卵管内に流入しているものと考えられる。そこで、子宮内膜症が診断された不妊症例より採取された腹腔内貯留液の妊孕現象の初期過程の各ステップに与える影響を検討した。

卵管は卵の輸送を司るが精子にとってもまた重要な部分である。すなわち精子が受精能を獲得(capacitation)し、卵を取り囲む顆粒膜細胞を剥離し透明帯を貫通して卵内に進入するための各種の酵素を分泌することが可能になるように先体が剥離する、つまり、先体反応(acrosome reaction)の完了の場合であると考えられる。卵管は腹腔内に開口しており容易に腹腔内貯留液が流入できる状態にあるため、子宮内膜症腹腔内貯留液の精子に及ぼす影響を検討した。子宮内膜症腹腔内貯留液を添加した場合、濃度依存性に精子運動率は低下したが、移動直進距離は有意な低下とはいえず、子宮内膜症腹腔内貯留液が精子の運動能に大きな影響は与えなかった。このことは、子宮内膜症例の腹腔内から回収された精子の生存率は子宮内膜症非合併例と差がなかったという Stoneら²²⁾の臨床報告ともほぼ合致している。Burke²³⁾は子宮内膜症患者の腹腔内洗浄液が精子の運動性や前進速度に強い影響を及ぼすと報告しているが、今回の研究では同様の結果は得られなかった。今回卵胞期の腹腔内貯留液を用いたが、この報告では黄体期に5% dextroseと乳酸リゾゲルによる腹腔内洗浄液を用いており、採取時期の違いや洗浄液がその差異の原因であることも考えられる。Oakら²⁴⁾も腹腔内貯留液が精子移動速度に影響を与えたと報告しているが、採取時期が黄体期であることや添加濃度が66.7%と非常に高い点で異なっている。受精が起こるためには、精子が雌性性管内において受精可能な状態へと変化する

る時期は排卵前後の極めて限定された時間である。排卵より時間の経過した黄体期においては内分泌学的環境も異なると考えられたため、今回の検討では卵泡期中期から後期に腹腔内貯留液を採取した。また、添加濃度の上昇は培養液の本来の組成を乱し、結果として、精子が障害されることも考えられた。よって、Oakらの検討と異なり添加濃度5～20%という低濃度において検討した。

ハムスターテストで子宮内膜症腹腔内貯留液により精子受精能が障害されることが示された。従って、精子が雌性性管内で遂げる変化である受精能獲得の過程が子宮内膜症では障害されることが推察された。さらに、この腹腔内貯留液中の受精能獲得を阻害する因子は56℃、30分の前働化によって失活することが今回示された。

精子が受精に至る間の重要なステップとして受精能獲得とともに先体反応がある。そこで、triple-stain法を用いて生存精子のうちで先体反応を完了していた精子数を評価したところ、子宮内膜症腹腔内貯留液で処理すると子宮内膜症に比較し有意に先体反応を完了した精子数が減少した。このことも、精子の受精過程を阻害する一因となっていると考えられる。生体内においても、子宮内膜症では卵管に流入した腹腔内貯留液が精子受精能を障害し、妊孕性に影響を与える可能性があることが示唆される。

腹腔内貯留液の精子への障害が56℃、30分の前働化という操作によって消失する物質であるという結果が示された。前働化は補体を失活させることを目的として行われる操作であり、この精子受精能への障害も補体が関与する何等かの免疫学的機序が関与していることが推察される。現在、免疫学的不妊の原因として抗卵透明帯抗体と抗精子抗体が代表的なものと考えられている。そこで、子宮内膜症腹腔内貯留液中の精子受精能を阻害する当該物質が抗精子抗体か否かを検索した。Isozimaら¹²⁾の方法を用いたが、これは補体依存性の精子不動化試験であり、抗精子抗体の検出法として確立された検査方法と考えられ

謝 辞

最後に本研究を遂行するにあたり御指導、御援助を賜りました東京大学医学部産科婦人科学教室、水野正彦教授ならびに武谷雄二助教授に深く感謝申し上げます。

表 1) 腹腔内貯留液採取症例 (子宮内膜炎)

症例	年齢 (才)	子宮内膜炎 進行度*	貯留液量 (ml)	精子運動能 ハムスターテスト	トリプシン	抗精子抗体	未受精卵 の受精能	受精	卵分割
1	26	III	10	●		●	●	●	●
2	28	I	35	●	●	●	●	●	●
3	28	III	10		●				
4	30	I	10			●			
5	32	I	25	●	●	●	●	●	●
6	32	I	7			●	●		
7	32	I	10			●	●		
8	33	II	31	●		●	●	●	●
9	33	III	15					●	
10	34	I	5		●			●	●
11	35	III	23	●	●		●	●	●
12	35	IV	16		●	●	●	●	
13	35	II	35			●		●	
14	36	IV	7	●		●		●	
15	38	IV	15	●	●	●	●		●
16	42	I	6					●	●
17	43	II	11					●	●
18	43	I	5					●	●

* 子宮内膜炎進行度はBeecham²⁷⁾の分類による
●は各々の実験に用いた検体を示す

表 2) 腹腔内貯留液採取症例 (非子宮内膜症)

症例	年齢 (才)	不妊原因	貯留液量 (ml)	精子運動能 ハムスターテスト	トリブスチン	抗精子抗体	未受精卵 の受精能	受精	卵分割
1	19	卵巣囊腫	5			●		●	●
2	27	卵管性不妊	5			●		●	
3	29	原因不明	1		●				
4	29	卵管性不妊	10	●	●	●		●	
5	31	卵管性不妊	15	●	●		●	●	
6	31	卵管性不妊	10				●	●	
7	33	卵管性不妊	5			●		●	
8	33	卵管性不妊	30	●		●	●	●	●
9	34	子宮筋腫	4			●			
10	34	卵管性不妊	10			●			
11	34	原因不明	1						●
12	35	多嚢胞性卵巣	8					●	●
13	35	原因不明	90	●			●		
14	35	卵管性不妊	5		●	●		●	
15	36	子宮筋腫	4						
16	36	卵管性不妊	12			●	●	●	
17	40	子宮筋腫	10					●	
18	42	子宮筋腫	2					●	
19	42	卵管性不妊	2	●		●	●	●	

文献

- 1) Sampson, J. A. : Perforating haemorrhagic(chocolate) cysts of the ovary
Arch. Surg., 3:245, 1921.
- 2) 奥田喜代司、杉本修 : Unexplained Infertility、蜂屋祥一、八神喜昭、編
p. 53、医学教育出版社、1985.
- 3) Oak, M. K., Chantler, E. N., Williams, C. A. V. and Elstein, M. : Sperm survival
studies in peritoneal fluid from infertile women with endometriosis
and unexplained infertility, Clin. Reprod. Fertil., 3:297, 1985.
- 4) 武谷雄二 : 子宮内膜症の生化学的特性に関する基礎ならびに臨床研究 - 正常
子宮内膜との比較 -、日産婦誌、41:971, 1989.
- 5) Muscato, J. J., Haney, A. F. and Weinberg, J. B. : Sperm phagocytosis by
human peritoneal macrophages : A possible cause of infertility in
endometriosis, Am. J. Obstet. Gynecol., 144:503, 1982.
- 6) Haney, A. F., Misukonis, M. A. and Weinberg, J. B. : Macrophages and
infertility: oviductal macrophages as potential mediators of
infertility, Fertil. Steril., 39:310, 1983.
- 7) Halme, J., Becer, S. and Wing, R. : Accentuated cyclic activation of
peritoneal macrophages in patients with endometriosis, Am. J. Obstet.
Gynecol., 148:85, 1984.

- 16) 矢野浩史、杉並洋、松浦俊平：子宮内膜症性腹水の意義について - 腹水の吸引除去にて妊娠に至った2症例を通じての考察 - 産婦実録、35：1673, 1986.
- 17) Syrop, C.H. and Halme, J. : A comparison of peritoneal fluid parameters of infertile patients and the subsequent occurrence of pregnancy, *Fertil. Steril.*, 46:631, 1986.
- 18) Drake, T.S., O'Brien, W.F., Ramwell, P.W. and Metz, S.A. : Peritoneal fluid thromboxane B_2 and 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$ in endometriosis, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 140:401, 1981.
- 19) Badawy, S. Z., Marshall, L., Cuenca, V. : Peritoneal fluid prostaglandins in various stages of the menstrual cycle: role in infertile patients with endometriosis, *Int. J. Fertil.*, 30:48, 1985.
- 20) Suginami, H., Yano, K. : An ovum capture inhibitor (OCI) in endometriosis peritoneal fluid : an OCI-related membrane responsible for fimbrial failure of ovum capture, *Fertil. Steril.*, 50:648, 1988.
- 21) 井上正人、小林善宗、本田育子、淡路英雄、津田朋男、松山毅彦、藤井明和：体外受精卵卵管内移植の成績、日本受精着床学会雑誌、5:6, 1988.
- 22) Stone, S.C. and Himsel, K. : Peritoneal recovery of motile and nonmotile sperm in the presence of endometriosis, *Fertil. Steril.*, 46:338, 1986.
- 23) Burke, R.K. : Effect of peritoneal washings from women with endometriosis on sperm velocity, *J. Reprod. Med.*, 32:743, 1987.

- 24) Sueldo, C.E., Rathwick, G., Lambert, H., Swanson, J. and Steinleitner, A.: The effect of peritoneal fluid from patients with endometriosis on murine sperm-oocyte interaction, *Fertil. Steril.*, 48:697, 1987.
- 25) Morcos, R.N., Gibbons, W.E. and Findley, W.E. : Effect of peritoneal fluid on in vitro cleavage of 2-cell mouse embryos : possible role in infertility associated with endometriosis, *Fertil. Steril.*, 44: 678, 1985.
- 26) Beccam, C.T. : Editorial: Classification of Endometriosis. *Obstet. Gynecol.*, 28:437, 1966.

